

Du pronostic histologique de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome post-molaire

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
et du Laboratoire de la Clinique Obstétricale
de la Faculté de Médecine de Lyon.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond VEDEL

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 10 Janvier 1929, à Berrias (Ardèche)

IMPRIMERIE DE TREVoux

J. PATISSIER

1955

DU PRONOSTIC HISTOLOGIQUE
DE LA MOLE HYDATIFORME
ET DU CHORIO · EPITHÉLIOME
POST · MOLAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553219_0009

Du pronostic histologique de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome post-môlaire

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
et du Laboratoire de la Clinique Obstétricale
de la Faculté de Médecine de Lyon.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond VEDEL

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 10 Janvier 1929, à Berrias (Ardèche)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
J. PATISSIER

1955

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. J. LÉPINE
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATÉ

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉRARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, GARIN

Professeurs

Clinique médicale A.....	FRÉMONT
Clinique médicale B.....	P. KAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique Ophtalmologique	BONNET
Clinique urologique	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale orthopédique et infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age.....	BERNHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAYOUX
Physiologie	HERMANN
Anatomie Pathologique	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (<i>détaché à Beyrouth</i>)
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBRON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSEBRAND
Hydrologie thérap., climatologie et écologie sociale.....	DELORE
Anatomie	GABRIELLE
Pathologie interne	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale	MAILLET-GUY
Histologie	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Thérapeutique	LEVRAIT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et Cryptogamie.....	NETTEN
Propédeutique chirurgicale	BERTRAND
Chimie analytique Pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON
Médecine Légale et Déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	X...



Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique	BANSSILLON	Physique biologique	BERGER
-------------------	------------	--------------------------	--------

Maitres de Conférences — Agrégés

Parasitologie	ROMAN	Pharmacie galénique et	
Parasitologie	COUDERT	matière médicale	DORCHE
Physiologie	CIER	Anatomie	DUROUX
Physiologie	CHATONNET	Pharmacie et Pharmacol.	CIER A.
Chimie biologique et mé-		Hygiène	BENAZET
dicale	CREYSEL R.	Anatomie pathologique...	FEROLDI
Bactériologie	BERTOYE A.	Chimie organique et toxi-	PEEROT
		cologie	

Agrégés en exercice

Pathologie médicale	GALY	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie médicale	GONIN	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale	GUINET	Obstétrique	MATHIEU J.
Pathologie médicale	PONT	Obstétrique	BURTHIAULT
Pathologie médicale	VIGNON	Oto-Rhino-Laryngologie.	GIGNOUX
Pathologie médicale	REVOL	Dermato-syphiligraphie.	THIERS
Pathologie médicale	TRAEGER	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.	MANSUY	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.	DARGENT	Orthopédie	MARION J.
Pathologie chirurgicale.	GUILLET	Stomatologie	FREIDEL
Pathologie chirurgicale.	MARION P.	Electro-radiologie	PAPILLON
Pathologie chirurgicale.	MICHAUD	Pédiatrie et puériculture	FRANCOIS
Pathologie chirurgicale.	JAUBERT DE BEAUJEU	Thérapeutique	BRETTE
Pathologie chirurgicale.	SAUTOT	Maladies infectieuses ...	MONNET

Chargé des Fonctions d'Agrégé

Médecine légale.....	COLIN
----------------------	-------

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Histologie	DUMONT L.	Physique biologique	MORET
------------------	-----------	--------------------------	-------

Examineurs de la Thèse

M. J.-F. MARTIN, *Président* ;

MM. PIGEAUD, BURTHIAULT et FÉROLDI, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon amour
filial et de mon immense gratitude.*

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

*En gage de mon amour et de ma
profonde tendresse.*

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Il nous a reçu avec une extrême bienveillance et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Il nous a ouvert ses services et a mis à notre disposition son immense matériel histologique.

Sa conception dynamique de la discipline anatomo-pathologique nous a toujours été présente à l'esprit durant notre tâche. Elle est responsable de la tendance plus pathogénique que descriptive de notre exposé.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre très profond respect.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

Il nous a réservé un excellent accueil et a mis à notre disposition ses observations cliniques ; c'est de son laboratoire que viennent beaucoup de nos documents histologiques.

Grâce à l'admirable organisation de son service où coopèrent tant de disciplines, nous avons trouvé un ensemble cohérent qui sert de point de départ à nos recherches ultérieures.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude et de notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BURTHIAULT

Nous lui sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger cette thèse.

La constante préoccupation qu'il a des problèmes biologiques fait ses avis précieux pour nous.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FEROLDI

Sa particulière compétence et son sens critique aiguisé nous ont fait souhaiter son jugement.

Nous le remercions de la franchise avec laquelle il voudra bien l'exprimer.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. FOURNIE

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Il a bien voulu nous conseiller et nous guider dans l'élaboration de ce travail pour lequel il ne nous a ménagé ni son temps, ni son aide précieuse. Qu'il nous soit permis de le remercier en l'assurant de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARVET

En remerciement de ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARMIER

Responsable des observations empruntées à la Clinique Obstétricale.

A MESDAMES LES SECRÉTAIRES
DU LABORATOIRE D'ANATOMO-PATHOLOGIE

Dont la collaboration nous fut indispensable.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL BARBIER
SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES

*Nous le remercions de l'accueil
qu'il nous a fait dans son service et
de l'enseignement qu'il nous a dis-
pensé.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT BOUCHER
SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES

*Au cours d'un semestre passé dans
son service, il nous a fait profiter
avec bienveillance de toute son expé-
rience clinique.*

*Qu'il soit assuré de notre profonde
gratitude pour l'enseignement qu'il
nous a prodigué.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL GIRAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENETTES

INTRODUCTION

Depuis la fin du XIX^e siècle, l'étude du chorio-épithéliome post-gravidique et celle du pronostic histologique de la môle hydatiforme ont fait l'objet de nombreux travaux ; mais il n'est pas dans notre intention de faire l'historique de la question : On le peut trouver très complet, dans de nombreux ouvrages, et en particulier dans les travaux américains de NOVAK, et dans les thèses de MERGER (1932) et d'AMBRE (1939) en France. Cependant, au cours de ces 15 dernières années, la question a connu un net regain d'intérêt. Il est dû à la vulgarisation des méthodes de dosages biologiques introduites par ASCHEIM et ZONDECK ; il est dû aux essais d'évaluation pronostique fondés sur l'histologie, auxquels nous aurons souvent l'occasion de nous référer, envisageant en particulier les travaux allemands de MEYER, ceux, américains, d'HERTIG et SHELDON, de NOVAK, de PARK et LEES, et l'étude récente de la môle térébrante par C. AUGER.

Nous excluons de notre étude les chorio-épithéliomes, tumeurs dysembryoplasiques, et tout ce qui n'est pas chorio-épithéliome post-molaire. Notre matériel d'étude est constitué par les observations recueillies à partir de documents histologiques provenant du Laboratoire d'Anatomie pathologique et du Laboratoire de la Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine de Lyon. Tous les documents histologiques ont été réexaminés par un même observateur et les comptes rendus histologiques groupés et rédigés selon un plan très strict qui nous a paru nécessaire pour la clarté de l'exposé. De l'histologie, nous sommes remontés aux observations cliniques et nous avons pu confronter le pronostic fait sur lames avec l'évolution réelle. Nous devons ici rendre grâce à l'obligeance de Messieurs les Docteurs AMBRE, BANSILLON, BAZIN, BROCHIER, CATTIN, CONTAMIN, DENIS, GAUCHERAND, GROLL, GUICHARD, HUTINEL, LABRY, LYONNET, METTON, POLLOSSON, ROCHE et TOUILLON, qui ont bien voulu rechercher dans leurs observations personnelles celles qui nous intéressaient et qui nous ont ainsi permis cette revue pronostique.

Sur ces éléments, nous essayons :

1° De vérifier la valeur des critères histologiques proposés pour le pronostic de la môle hydatiforme ;

2° De voir quelle est l'évolution générale des môles sous surveillance et quelle est l'incidence des possibilités d'hystérectomie précoce sur le devenir de ces tumeurs hétérogènes.

Une partie de ce travail a été exposée dans la thèse de CHARRIÈRE (Lyon, 1954), mais sur un plan plus clinique qu'histologique et sur un nombre d'observations plus limité. Nous avons voulu le reprendre puisque nous bénéficions du privilège de grouper une assez importante masse de documents grâce à la « symbiose » des Laboratoires d'Anatomie pathologique lyonnais.

Une perspective assez large nous fut ainsi offerte sur ce passionnant problème de pathologie générale qu'est celui de la môle destructrice ou du chorio-épithéliome, « tumeurs greffées ». En effet, nous assistons à une déviation d'un processus normal, histo-physiologique : l'agression de l'hôte maternel par l'œuf en nidation, la contre-attaque de l'organisme maternel devant cette agression, et la mise en jeu d'une série d'actions, de réactions et d'interactions fœto-maternelles qui ont une traduction histologique que nous essayerons de définir.

Il nous a semblé qu'à la lumière de ces faits normaux, nous comprendrions mieux l'évolution de la tumeur. Et c'est pourquoi nous débiterons par un rappel succinct des éléments d'embryologie et de cytologie concernant la nidation et la placentation, et pouvant servir notre propos.

Parlant ensuite des proliférations môlaires et chorio-épithéliomateuses, nous essayerons une brève revue des faits admis, aussi bien que des idées émises sur la signification du processus et sur les étapes de son développement.

Nos observations personnelles nous permettront enfin une étude analytique des différents aspects anatomo-cliniques rencontrés et l'élaboration d'une conception générale du syndrome « proliférations trophoblastiques ».

CHAPITRE PREMIER

Rappel histo-physiologique sur la placentation normale

Il nous semble indispensable de rappeler brièvement les faits d'histo-physiologie normale qui nous éclaireront particulièrement la pathogénie et l'évolution histo-pathologique de la môle.

En effet, l'œuf humain, pratiquement sans vitellus, doit puiser ses ressources dans les lacs sanguins de l'organisme maternel, et pour ce faire, différencier très tôt des formations extra-embryonnaires. C'est à partir de celles-ci qu'évolueront les proliférations molaires.

Nous décrirons donc rapidement l'embryon et le tissu utérin qui doit le recevoir, puis la nidation avec les antagonismes normaux entre l'économie maternelle et l'agresseur fœtal, ainsi que les modifications morphologiques résultant de ces antagonismes.

L'EMBRYON AU MOMENT DE LA NIDATION

L'embryon humain, âgé d'environ 6 jours, se présente dans l'utérus au stade blastula, vers le 21^e ou le 22^e jour du cycle menstruel ; la paroi du blastocyste est alors constituée, dans sa plus grande étendue, par un épithélium simple, le trophoblaste de HUBRECHT, auquel est suspendue une masse cellulaire faisant saillie dans la cavité blastuléenne, le bouton embryonnaire. L'embryon se forme uniquement aux dépens du bouton embryonnaire, tandis que les annexes, et en particulier le placenta, naissent à partir du trophoblaste et du mésenchyme extra-embryonnaire.

LE RECEPTEUR UTÉRIN

A. — La muqueuse utérine, au 22^e jour du cycle, est au stade pré-gravidique. On y distingue classiquement 3 couches :

1° Une couche profonde, non fonctionnelle, placée au contact du muscle utérin ; non desquamante, elle a servi et servira à la régénération post-menstruelle de la muqueuse.

2° Une couche moyenne, la spongiosa, d'aspect aréolaire dû au pelotonnement des tubes glandulaires.

3° Une couche superficielle, la compacta, riche en éléments cellulaires du chorion dit « cytogène », et qui subira la première, et le plus nettement, la transformation déciduale.

Cette différenciation entre spongiosa et compacta subsistera tout au long de la gravidité, avec seulement des adaptations morphologiques et fonctionnelles.

B. — Ce chorion muqueux est recouvert d'un épithélium de revêtement cylindrique, cilié par places, riche en enclaves glycogéniques.

S'invaginant plus ou moins profondément dans le chorion muqueux, on trouve des pseudo-glandes contournées, tubulaires, à épithéliums sécrétoires (glycogène, mucus et grains lipoides). Les variations morphologiques de ces glandes sont de peu d'intérêt pour notre propos. Maints auteurs se sont attachés à leur description minutieuse, car leur aspect est un bon critère d'impregnation œstrogéno-progestative dans la deuxième partie du cycle. Mais elles ne semblent jouer qu'un rôle apparemment minime lors des phénomènes de nidation, chez les primates du moins. Peut-être apportent-elles des matériaux nutritifs à l'œuf « syndesmotrope » des premiers jours...

C. — Beaucoup plus importante nous paraît la structure du stroma. Celui-ci renferme des éléments morphologiquement distincts, quoique d'origine probablement identique :

1° Les cellules conjonctives du chorion, d'aspect mésenchymateux, sont, vers le 22^e jour du cycle, riches en grains glycogéniques, surtout au contact des vaisseaux. Elles revêtent l'aspect « déciduiforme » (et non encore décidual) classique. Elles évoquent l'idée d'éléments de réserve. Cet aspect déciduiforme est moins accusé dans la spongiosa que dans la compacta. Dans la première, les cellules sont plus allongées, parfois fusiformes, et moins riches en glycogène.

2° Des éléments mésenchymateux mobiles, d'allure histiocytaire, pouvant prendre parfois des aspects macrophagiques.

3° Des cellules lymphocytoïdes ou plasmocytoïdes et des polynucléaires qui existent en dehors de toute inflammation « stricto sensu ».

4° Une trame réticulée assez dense, formant, surtout dans la compacta, un solide réseau péri-cellulaire, péri-glandulaire et péri-vasculaire.

POUR STAEMMLER (1953), il n'y a pas de doute que ce réseau pré-collagène est un élément structural s'opposant à la pénétration de la muqueuse par les villosités choriales : puis plus tard, il constituera un lit solide pour l'œuf nidé.

D. — La vascularisation.

Des artérioles spiralées, issues des artères radiées du myomètre, se dirigent perpendiculairement vers la surface épithéliale. Leurs parois sont musculo-élastiques. Ces artérioles se résolvent en un riche réseau capillaire à peu près parallèle à la surface épithéliale et très près de celle-ci. Ce réseau est en relation avec celui des capillaires veineux drainé par les veinules radiaires, mais présentant de nombreuses anastomoses qui, à leurs nœuds d'intersection, constituent de véritables sinus.

Selon SCHLEGEL ('45) il existerait de plus des anastomoses artério-veineuses court-circuitant les réseaux capillaires superficiels.

L'ensemble de ces dispositifs réalise un terrain richement irrigué, prêt à de larges suffusions hémorragiques qui, peu après la nidation constitueront « l'hémorragie d'implantation », dont nous parlerons.

LA NIDATION

A. — L'érosion superficielle de l'endomètre.

Le début de la nidation, d'après HERTIG et ROCK ('44), s'effectuerait au 5° ou au 6° jour après la fécondation. L'étude des coupes histologiques de l'œuf humain de 7 jours 1/2, le Carnegie Mu. 8020, révèle un embryon au stade blastula, dont le trophoblaste prolifère au point de contact avec l'endomètre. L'épithélium utérin a disparu au point d'implantation, probablement « digéré » grâce aux propriétés hystolytiques (de nature fermentaire ?) du trophoblaste. Les

dégâts causés à l'épithélium immédiatement adjacent sont signés par des phénomènes de dégénérescence nucléaire.

Sur les microphotographies d'HERTIG et ROCK ('44), on voit très bien la constitution de cet œuf au moment de la nidation : Face à l'endomètre, une couche épaisse de trophoblaste séparée de l'ébauche allantoïdienne par un magma réticulé mésenchymateux mince. Sur cette ébauche et bombant dans la cavité amniotique, le bouton embryonnaire. Coiffant cette cavité amniotique, un toit mince de trophoblaste étiré qui ne fait que continuer celui du pôle inférieur juxta-endométrial de l'œuf.

Le chorion (trophoblaste coiffant le mésenchyme extra-embryonnaire) représente le point de départ des futures villosités placentaires.

B. — Différenciation du trophoblaste de l'œuf.

Le problème de la différenciation du trophoblaste en ses deux couches, le syncytio et le cytotrophoblaste, est une question très controversée, mais qui mérite notre attention. En effet, il serait intéressant, du point de vue de la pathogénie de la môle, de connaître la forme cellulaire primitive, et donc responsable de l'agression vis-à-vis de l'hôte maternel et de la pénétration de l'œuf dans la muqueuse utérine.

WISLOCKI et BENNETT ('43) grâce à leur expérimentation chez le macaque et à la recherche d'œufs jeunes propres à cette espèce, admettent que le cyto-trophoblaste représente l'élément cellulaire primitif ; le syncytium ne se différencierait que secondairement.

L'œuf de 7 jours et 1/2 du Carnegie Institute, décrit par HERTIG et ROCK ('44), possède les deux formes cellulaires, plasmodi et cyto-trophoblaste. Les auteurs spécifient bien cette existence et disent qu'il y a aussi des transitions entre ces deux variétés (p. 154). Plus loin, (p. 156) ils ajoutent : « Que le syncytio-trophoblaste soit un cyto-trophoblaste modifié ou que les deux types cellulaires se développent indépendamment, quand le trophoblaste primaire se forme après l'implantation, reste à déterminer par des recherches ultérieures ».

L'œuf de 9 jours et 1/2, n° Y. 8004, montre un degré de différenciation trophoblastique plus avancé, avec de nombreuses lacunes syncytio-trophoblastiques « qui reçoivent le sang maternel et constituent les futurs espaces intervillositaires du placenta. Beaucoup de ces lacunes intercommuniquent... plusieurs d'entre elles contiennent déjà du sang maternel apporté à l'œuf par le développement des sinusoides endométriaux » (p. 158). A ce stade, le cyto-trophoblaste est seulement constitué de couches irrégulières de cellules disposées autour de la cavité chorionique.

Dans un œuf de 13 jours 1/2, (Ru. 7801) décrit par HEUSER, on note la formation de villosités choriales simples non ramifiées. « Il y a maintenant une membrane chorionique distincte, formée d'un syncytium externe et d'une couche épithéliale de Langhans interne. Cette dernière est adjacente à la couche mésoblastique proéminente, bordant la cavité chorionique. Une angio et une mésogénèse sont cependant actives dans les pointes mésenchymateuses des villosités en croissance, et à un degré moindre, sur la face interne de la membrane choriale » (HERTIG et ROCK : ('44).

A partir de là, ces ébauches choriales vont se ramifier et, plongeant dans les lacunes sanguines maternelles, constituer des villosités de plus en plus différenciées. La structure de ces villosités jeunes avec leur syncytio-trophoblaste doublé d'une couche langhansienne et coiffant un mésenchyme à vascularisation différenciée ne nous retiendra pas : elle est classique et bien décrite notamment dans le traité de DUBREUIL et dans l'article de NEZELOF et ROUSSEL ('54).

Les villosités et les cellules trophoblastiques ont provoqué de petites hémorragies continues en érodant les vaisseaux de la muqueuse, et une exsudation lymphatique permanente : l'ensemble forme un liquide peu coagulable. Il reste à savoir comment les substances, tirées des tissus maternels d'abord et du sang ensuite, peuvent diffuser vers les vaisseaux fœtaux à travers le trophoblaste.

Le syncytio et le cyto-trophoblaste possèdent la propriété commune de laisser filtrer, par osmose, les substances nutritives d'origine maternelle et les produits de déchets provenant des combustions fœtales. Les échanges gazeux se font, comme au niveau du poumon, par différence de tension partielle des gaz dissous dans le sang maternel et dans le sang fœtal. L'eau et les sels minéraux subissent les lois de l'osmose, de même que les hydrates de carbone et les vitamines.

Le passage transvillositaire des substances à grosses molécules pose des problèmes plus discutés. Pour ASCOLI, LOEB et HIGUSHI, les substances albuminoïdes proviendraient des albumines maternelles désintégrées par l'action de ferments protéolytiques au niveau du revêtement trophoblastique des villosités choriales et seraient reconstituées en albumines fœtales ; pour la plupart des biologistes, il y aurait passage par simple diffusion d'acides-amino maternels, sans désintégration. Quant aux graisses, après les expériences de Martin THILMISH (cité par PIGAUD) elles seraient synthétisées par le fœtus à partir des hydrates de carbone.

C. — La constitution des lacs sanguins.

Concurremment au développement trophoblastique que nous venons d'étudier, vont se former des lacunes sanguines

dans l'endomètre. Il semble que, durant les premiers jours, la nutrition de l'œuf soit plutôt syndesmotrope, puisque dans l'œuf de 7 jours 1/2, HERTIG et ROCK ne signalent pas encore d'hémorragie au point de nidation, mais seulement une légère réponse vasculaire à la présence de l'œuf récemment implanté. Dans l'œuf n° Y. 8004, de 9 jours 1/2, existent des lacunes syncytio-trophoblastiques « qui reçoivent le sang maternel » : la réaction déciduale est légèrement plus accusée autour de l'œuf implanté. L'endomètre de l'œuf n° A1. 7700 de 12 jours 1/2 est hémorragique autour des sinusoides dont les parois présentent des solutions de continuité.

A partir de là se constitueront les lacs sanguins intervil-
leux où l'œuf trouvera les matériaux nécessaires à sa nutri-
tion.

D. — Les interactions entre l'œuf et l'organisme maternel.

1. Il est intéressant de revenir sur ces éléments et d'essayer de voir si les uns sont déterminants par rapport aux autres. STIEVE ('40 et '42) et GROSSER ('42) admettent que le cyto-trophoblaste a un caractère envahisseur, des métabolismes actifs et un pouvoir de « digestion » des substances maternelles dégradées ; le syncytio-trophoblaste aurait un caractère défensif, il assurerait la protection du cyto-trophoblaste et de l'œuf contre les réactions maternelles de défense et de lyse, en même temps qu'il agirait comme « organe passif de filtration ».

BOTELLA-LLUSIA ('51) insiste sur le fait que ce serait l'extravasation sanguine apparue autour de l'œuf de 14 jours qui entraînerait « la formation d'un plasmode recouvrant les villosités ou les points de croissance du trophoblaste ». Cette extravasation ne serait autre chose que « l'hémorragie d'implantation ». La transformation plasmodiale serait déterminée par l'existence de « choriolysines » maternelles chargées de détruire « les déciduolysines » ovulaires. « Cette action choriolytique semble liée exclusivement au sang et non aux tissus de la mère ». Et BOTELLA-LLUSIA précise : « Là où les villosités sont en contact direct avec la décidua.. persistent les cellules de LANGHANS, en revanche en contact avec les espaces intervil-
leux, il y a toujours un recouvrement de tissu syncytial ».

Cette idée est extrêmement intéressante et serait lourde de conséquences, notamment dans l'évaluation de l'agressivité trophoblastique ou dans celle de l'intensité des défenses maternelles. Nous verrons d'ailleurs comment nous l'avons utilisée dans l'analyse de nos observations.

Pourtant les précisions rapportées au sujet des œufs jeunes d'HERTIG et ROCK, nous ont montré que le syncytio-

trophoblaste était différencié dès le 7^e jour sans qu'il y ait eu d'extravasation sanguine dans l'endomètre...

Ce fait n'infirme la théorie de BOTELLA-LLUSIA (abstraction faite du concept général d'hémorragie d'implantation) que dans la mesure où, pour lui, l'existence de plasmoditrophoblaste est liée à celle d'extravasation sanguine. A priori, nous ne voyons pas pourquoi, au moins dans les premiers âges de la nidation, « les choriolysines » ne seraient pas présentes dans les liquides intercellulaires de l'endomètre, mais seulement dans le sang maternel.

2. LA DÉCIDUALISATION.

Nous avons dit qu'au moment de la nidation, les cellules du stroma de l'endomètre étaient seulement déciduiformes. Les descriptions d'œufs jeunes signalent bien la transformation déciduale progressive de ce stroma avec son maximum au contact de l'œuf nidé.

Une description minutieuse des caractères de la cellule déciduale nous paraît inutile, car elle fut souvent faite. On doit pourtant signaler que, pour un observateur non averti, une confusion morphologique pourrait se faire entre cellules déciduales et cyto-trophoblaste, lorsque celui-ci essaime dans la caduque. Deux microphotographies à même grossissement publiées par C. AUGER ('55) sont suggestives à cet égard et nous nous permettons d'y renvoyer le lecteur. Les imprégnations argentiques montrent, d'ailleurs, autour des cellules déciduales, un cercle étroit de précollagène, alors qu'on n'en trouve pas les îlots langhansiens.

Il faut également savoir que les cellules déciduales sont assez polymorphes et qu'on en trouve de petites, prolifératives, à côté de volumineuses semblant gorgées d'enclaves glycogéniques et lipidiques.

La signification biologique de cette décidualisation n'est pas encore bien élucidée. Cependant en ce qui concerne l'endomètre, sa richesse en mucus, en glycogène et glycoprotéines, en vitamine C, en enzymes et phosphatases permettant l'utilisation du matériel glucidique, paraît en faire un tissu de nutrition embryonnaire syndesmotrope en attendant la nutrition hémotrope qui sera celle de l'œuf villos. Et là, nous sommes loin de l'idée d'un organisme maternel en état de défense devant l'œuf en nidation...

De toute façon, cela n'explique pas, bien entendu, l'extension de cette décidualisation à des territoires éloignés : En effet, elle n'atteint pas que les éléments de la caduque. La décidualisation se voit aussi dans le myomètre où des métamorphoses des fibres musculaires sont évidentes. Ces éléments « métaplasies », jadis définis par MARCHAND (1895) comme « cellules migratrices », considérés par EWING (1910)

comme des cellules trophoblastiques en essaimages, sont bien d'origine musculaire, puisque ISBOR ('38) a pu mettre en évidence les formes progressives de leur évolution et montrer qu'elles conservaient à la fois une organisation fasciculaire et une structure partiellement myofibrillaire.

C. AUGER ('55) vient d'insister tout récemment sur l'existence d'une décidualisation non moins indiscutable dans le conjonctif interfasciculaire du myomètre, ainsi que dans l'adventice et même dans l'endothélium des vaisseaux. Ces modifications « déciduales » apparaissent tout au long de l'insertion placentaire. On doit constamment se souvenir qu'elles existent à l'état normal et bien les distinguer d'éventuels essaimages trophoblastiques, confusion souvent faite.

3. LES DÉGÉNÉRESCENCES FIBRINOÏDES.

Il nous reste enfin à souligner l'existence normale d'hémorragies et de foyers de nécrose aseptique créés dans l'endomètre au contact de villosités qui l'ont pénétré. Ces foyers de nécrose vont donner naissance à une substance fibrino-hyaline dont l'expression la plus nette sera fournie par la strie de NITABUSCH, qui sépare les éléments villositaires de la compacta dans un placenta adulte.

Des dépôts de substance fibrinoïde identique existent d'ailleurs autour des axes villositaires ou des villosités dégénératives, dans un placenta physiologique adulte. Il faut bien leur donner leur signification qui est celle d'une sorte de zone neutre, née des antagonismes trophoblastiques et maternels.

Ces plages dégénératives préfigurent peut-être, en une certaine manière, les nécroses que nous rencontrons dans les tissus maternels en face des zones d'invasion trophoblastique.

E. — Les sécrétions endocrines.

Le trophoblaste possède une action hormonale certaine qui s'ajoute à la complexité de ses fonctions.

La sécrétion dominante est celle d'hormones semblables aux hormones gonadotropes d'origine hypophysaire. Cette sécrétion a été mise en évidence et prouvée par JONES, SEEGAR, GEY et GEY, et par GEY, HELLMAN et SEEGAR, en étudiant les cultures de tissus trophoblastiques. Aucune preuve formelle n'a cependant été apportée sur le lieu de formation exact de ces hormones chorioniques ; la majorité des auteurs voit l'origine de cette sécrétion dans les cellules de LANGHANS (WISLOCKI et BENNETT: '43). Ce problème est d'une importance primordiale, puisque dans l'étude du pronostic de la môle

hydatiforme, le dosage hormonal représente un élément de diagnostic et de surveillance irremplaçable.

D'après les travaux de WISLOCKI et BENNETT ('43), le trophoblaste semble aussi capable de produire des stéroïdes. Enfin, CUNNINGHAM et KUHN ont décelé des androgènes dans le placenta de la femme. Mais ces sécrétions nous intéressent moins que la précédente, au point de vue actuel de la môle et du chorio-épithéliome.

F. — Le rôle possible du sympathique intra-utérin.

La question de l'innervation sympathique de l'endomètre avait été posée par KIEFFER en 1933, à propos du mécanisme vasculaire de la menstruation.

COUJARD et ses collaborateurs ont, avec CHAMPY, étudié certains déterminismes neuro-hormonaux dans l'endomètre. Ils admettent dans les transformations lutéales des différences de sensibilité locale dues probablement à l'innervation sympathique de l'endomètre. Nous ne pouvons que signaler l'existence de ce problème en soulignant l'intérêt d'études plus approfondies dans des muqueuses gravides ou prégravides.

*
**

Cette brève revue de l'histo-physiologie de la nidation nous montre deux ensembles de phénomènes apparemment contradictoires, les uns favorisant la constitution d'un récepteur eutrophique pour l'œuf en nidation, les autres objectivant d'incontestables défenses maternelles contre l'œuf agresseur. Si l'agression et les défenses maternelles s'équilibrent, il s'instaurera cet état de « parasitisme avec échanges », sinon de symbiose, que représente la grossesse normale. Mais, dans le cas qui nous intéresse de la môle hydatiforme et du chorio-épithéliome, il semble exister, à des degrés divers, à la fois une agressivité trophoblastique exagérée, des défenses maternelles moins efficaces et des adaptations du récepteur utérin plus spectaculaires.

Ce sont les notions admises à ce sujet que nous allons maintenant exposer.

CHAPITRE II

La dégénérescence molaire

La dégénérescence molaire est faite en vérité de deux éléments :

1° Une dégénérescence à proprement parler, qui est celle du stroma villositaire et des vaisseaux qui l'habitent ;

2° Des proliférations plus ou moins accusées et invasives des trophoblastes.

LA DEGENERESCENCE DU STROMA

Aspects histologiques.

C'est une imbibition œdémateuse et une transformation mucoïde de l'axe villositaire. Les cellules conjonctives participent à la dégénérescence ; parfois elles sont refoulées à la périphérie, constituant une mince coque sous-trophoblastique, arrivant même à réaliser des images de pseudo-revêtement endothélial, ce qui a fait admettre à certains auteurs le mécanisme pathogénique d'un élargissement des vaisseaux de l'axe villositaire (FRANKL). Ceci est certainement erroné, car on ne retrouve généralement pas d'hématies dans cette large pseudo-lumière à contenu mucoïde ou grumeleux, même dans les phases du début de la dégénérescence.

On voit fréquemment des termes de passage entre villosité normale et vésicule molaire.

La déshabitation vasculaire.

Les vaisseaux ont disparu par suite de phénomènes successifs d'endocapillarite oblitérante (DURANTE), puis de dissociation des parois vasculaires dans le stroma encore ambiant.

Il faut se souvenir de certains aspects œdémateux des vésicules molaïres en début de dégénérescence, qui pourraient être confondus avec des villosités jeunes à stroma finement fibrillaire ne contenant que peu de cellules mésenchymateuses, et pas encore de vaisseaux bien différenciés.

Les causes de la dégénérescence molaïre.

On a depuis longtemps pensé que des lésions de l'endomètre ou des dysfonctions de la décidue pourraient être à l'origine de la môle. Que des lésions de la caduque soient, en une certaine mesure, responsables des proliférations trophoblastiques n'autorise pas, jusqu'à plus ample informé, des conclusions sur la dégénérescence du stroma villositaire...

Plus intéressante nous paraît être l'étude des causes fœto-placentaires. En effet, avec BREWS ('35), on peut admettre que, puisque la fertilité reste normale après une môle hydatiforme, les facteurs responsables de celle-ci seraient dans l'œuf, plutôt que dans des causes endocrines ou des anomalies maternelles.

Un vice de vascularisation de la villosité, qui serait uniquement constituée de mésenchyme et de trophoblaste, a pu être invoqué. HERTIG et EDMONDS ('40) concluent que, dans la plupart des cas, la môle hydatiforme est le résultat d'un développement défectueux de l'embryon, tel qu'il ne se constitue pas de circulation dans les villosités. L'indiscutable existence de vaisseaux en voie de régression, dans les môles partielles ou dans les môles de récente formation, est un argument de poids contre cette idée pathogénique, ainsi que l'existence de môles embryonnées avec des fœtus développés, ou même avec des enfants vivants (13 cas publiés en 1950, un cas personnel).

Von MOENCH aurait noté des anomalies du sperme, BERRY HART aurait suggéré l'existence d'un myxœdème hypothyroïdien fœtal à l'origine des transformations molaïres... Les facteurs étiologiques sont innombrables.

Quoiqu'il en soit, un faisceau de faits paraît assez cohérent. Ou bien les annexes fœtales ne sont pas vascularisées, ou bien un fœtus meurt et n'assure plus la vascularisation de ses villosités placentaires, ou bien un obstacle sur cette circulation placentaire entraîne la mort fœtale (Sténose de la veine ombilicale, tumeur kystique du cordon, oblitération vasculaire plus ou moins proximale, etc...). Villosités et trophoblaste sont alors susceptibles de vivre pour leur propre compte. Les vaisseaux intra-villositaires vont normalement régresser, mais le trophoblaste poursuivra ses fonctions d'échanges, il tendra à stocker matériaux et liquides à l'intérieur du cadavre villositaire, d'où l'œdème, l'éclatement et l'écrasement de la trame conjonctive. On aboutit à la vésicule plus ou moins grosse,

plus ou moins tendue. La justification de chacune de ces étapes se peut trouver dans la revue discursive et richement bibliographique de R. MEYER ('32).

Pourtant, ALBRECHT objecte fort justement que des rétentions fœto-placentaires anciennes ne s'accompagnent pas obligatoirement de dégénérescence molaire, et l'on connaît des lésions du cordon, ayant interrompu la circulation ombilicale, sans qu'il se crée de môle. Il faudrait donc que la barrière trophoblastique ait conservé un pouvoir d'échanges plus considérable que normalement, et cet aspect d'une exceptionnelle vitalité rejoint curieusement celui d'un potentiel agressif particulier vis-à-vis des tissus maternels. Le jeune âge de ce trophoblaste, l'ancienneté de la rétention après mort fœtale, interviennent-ils dans le déterminisme de la transformation molaire ? C'est possible, mais non prouvé.

LES PROLIFÉRATIONS TROPHOBLASTIQUES

Il existe des môles authentiques sans prolifération trophoblastique, mais un examen attentif et complet d'un grand nombre de villosités révèle qu'en réalité ces môles sont vraiment exceptionnelles. En général, on observe conjointement à la vascularisation villositaire, une prolifération des éléments ectodermaux, qui peut se faire sous deux aspects.

Proliférations syncytio-trophoblastiques.

La prolifération syncytio-trophoblastique est très caractéristique avec ses cytoplasmes très colorés, souvent allongés et pseudopodiques et ses multinucléations. Les noyaux sont hyperchromatiques. Des descriptions complètes et imagées se trouvent partout dans la littérature, et nous ne pensons pas qu'il soit utile d'y insister. Deux points seraient cependant à préciser :

1° L'apparition de vacuoles ou de lacunes dans ce syncytio-trophoblaste a-t-elle une signification particulière ? N'est-ce que l'exagération des lacunes existant dans l'œuf jeune en nidation, et dont nous avons rappelé la structure ? Est-ce, comme KAUFMANN le prétend, un aspect de dégénérescence hydropique ?

2° La karyo-pycnose de ces éléments semble bien la signature d'une dégénérescence, dont nous verrons plus loin la signification.

Proliférations cyto-trophoblastiques.

Elles peuvent se faire dans deux sens :

- A l'intérieur du stroma villositaire ;
- Ou bien, le plus fréquemment, à l'extérieur, après effraction de la couche syncytio-trophoblastique.

Les cellules, claires, se disposent sur plusieurs assises, et forment des îlots ou des plages, assez polymorphes, à noyaux irréguliers. Là encore, nous n'insisterons pas sur des descriptions classiques. Nous rappellerons seulement les confusions possibles entre cellules de LANGHANS et cellules déciduales. Nous devons noter que ces éléments langhansiens contiennent des grains glycogéniques et des vacuoles lipidiques, ainsi qu'un abondant chondriome, témoin de leur activité sécrétoire.

Il est intéressant d'insister sur le fait que ces proliférations peuvent n'être que l'exagération d'un processus normalement retrouvé dans les annexes de l'œuf jeune.

Quelles sont les causes de ces proliférations ?

1° On peut admettre, avec ZAGORIANSKI (1902), que cette prolifération est due plutôt à un affaiblissement des réactions maternelles devant l'œuf, qu'à une faculté spéciale des cellules prolifératives (WALTHARD). Ceci rejoint les idées de VIRCHOW et de WALLICH (1913 et 1921), faisant de l'altération de la caduque, de l'endométrite déciduale ou d'un défaut de réaction déciduale, la cause de l'augmentation du pouvoir invasif du trophoblaste.

2° La prolifération serait liée, pour DURANTE (1910) et pour KELLER (1924), à la dégénérescence muqueuse du stroma villositaire ; le trophoblaste, libéré des appels nutritifs fœtaux, se mettrait à vivre de façon excessive et désordonnée.

3° Il s'agirait pour SCHMORL (1897 et 1905), pour JEANNIN (1925), et pour bien d'autres, d'une transformation pathologique de l'agressivité inhérente à tout trophoblaste.

4° Si l'on admet l'existence de « déciduolysines » fœtales, celle de « choriolysines » maternelles s'opposant à la façon d'un « complexe antigène-anticorps » (BOTELLA-LLUSIA, '51), on peut penser que toute rupture de l'équilibre de ce complexe, dans le sens d'une carence des anticorps, est capable d'entraîner une prolifération trophoblastique déciduolytique.

Cette idée d'un défaut de résistance de l'organisme maternel rejoint les théories exposées au premier paragraphe.

5° Sans qu'on puisse définitivement conclure, il semblerait que tous ces facteurs interfèrent : Agressivité trophoblastique accrue soit intrinsèquement, soit du fait de la libération des éléments ectodermiques par rapport à l'œuf, diminution des résistances maternelles, déséquilibre entre les antagonistes doivent concourir à la constitution des proliférations.

Aucune des idées pathogéniques n'est à elle seule satisfaisante, mais il faut bien reconnaître l'imprécision d'une théorie qui voudrait les réunir toutes. Il y a là davantage de problèmes à résoudre que de faits prouvés.

Cependant, à la lumière des connaissances acquises, peut-on histologiquement donner une signification pronostique aux proliférations que nous avons définies ?

EXISTE-T-IL DES CRITÈRES DE MALIGNITÉ A L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DES PROLIFÉRATIONS MOLAIRES

C'est un problème d'importance et qui a intéressé bien des auteurs. Il tombe sous le sens que la possibilité d'un pronostic histologique, sur l'examen d'une môle ou d'une caduque, serait de la plus haute utilité pour le clinicien. En fait, ce pronostic a souvent été essayé, et c'est une bibliographie complète que nous devrions citer ici. Nous retiendrons seulement la tentative assez récente et déjà passionnément discutée d'HERTIG et SHELTON qui, de longues années durant, ont poursuivi l'étude des critères de malignité sur la môle. Leur travail porte sur un abondant matériel venu de tous les coins du monde anglo-saxon et nous pensons qu'il est indispensable, pour tout histo-pathologiste, de se référer à leur article de 1947. Leur idée maîtresse est que, plus une môle est maligne, plus son trophoblaste ressemble à celui des œufs jeunes qui ont été décrits par HERTIG, ROCK et HEUSER dans les nidations débutantes. Ils utilisent de plus les critères morphologiques habituels de la malignité : Pléomorphisme, degré de différenciation cellulaire, perte de la membrane basale, taux anormal de prolifération, invasion du stroma et invasion vasculaire. Leur étude aboutit à la classification suivante :

Groupe I : *Môles bénignes*. Hyperplasie trophoblastique nulle ou faible.

Groupe II : *Môles probablement bénignes*. Hyperplasie trophoblastique de faible à modérée.

Groupe III : *Môles bénignes possibles*. Hyperplasie et légère anaplasie trophoblastique.

Groupe IV : *Môles malignes possibles*. Hyperplasie variable et anaplasie modérée du trophoblaste.

Groupe V : *Môles probablement malignes*. Hyperplasie variable et anaplasie marquée du trophoblaste.

Groupe VI : *Môles malignes*. Hyperplasie exubérante et anaplasie marquée du trophoblaste qui envahit souvent l'endomètre.

NOVAK, entre autres, a vigoureusement proclamé ce qu'une telle classification pouvait avoir de fallacieux et même d'inopérant. Nous avons néanmoins essayé d'utiliser ces critères analytiques dans nos observations : Nous verrons les conclusions que nous en avons pu tirer. Il semble qu'il nous soit donc indispensable de définir un à un les principaux critères d'HERTIG et SHELDON, et ceux que d'autres auteurs ont préconisés avant ou après eux.

L'intensité des proliférations.

Nous avons décrit succinctement celle-ci et indiqué la signification que l'on pouvait lui attacher. Tous les degrés peuvent s'en observer, et en particulier en ce qui concerne le cyto-trophoblaste : des proliférations légères encore intra-villositaires, des proliférations plus accentuées, ayant fait hernie à travers des discontinuités du syncytio-trophoblaste, des proliférations importantes, réalisant de véritables nodules d'aspect tumoral entre les villosités. Il est incontestable que l'importance de ces proliférations doit jouer dans l'évaluation d'une malignité possible. Il n'est pas moins sûr qu'elle ne suffit pas, et qu'on rencontre des proliférations assez importantes dans des môles bénignes et ayant évolué comme telles.

Les déconnexions trophoblastiques du stroma villositaire.

A l'intensité des proliférations est liée la question de la séparation des éléments trophoblastiques de l'axe villositaire. Une telle déconnection signifie sans doute une potentialité proliférative et extensive assez grande ; le trophoblaste s'est libéré de son support mésenchymateux et vit comme en culture pure. Il faut bien distinguer ici les déconnexions vraies (constituées par des amas trophoblastiques assez loin situés des villosités), des déconnexions apparentes qui ne sont que des bourgeons issus de villosités sus- ou sous-jacentes au plan de la coupe histologique...

Dominante d'un des éléments trophoblastiques par rapport à l'autre.

Depuis longtemps, on a étudié l'aspect différent des proliférations cyto ou syncytio-trophoblastiques, et l'on a même distingué deux formes tumorales : les éléments langhansiens étant les plus abondants, il s'agirait d'un choriome, le plasmoditrophoblaste l'emportant, il s'agirait d'un syncytiome (EWING).

Un peu différemment, MARCHAND avait distingué des formes typiques où les masses prolifératives se rapprochaient, en qualité et en proportions relatives, du trophoblaste primitif normal, et des formes atypiques, où les proportions comme les différenciations cellulaires n'étaient pas respectées.

MEYER (1932) a longuement fait l'analyse critique de ces faits : il souligne fort justement l'importance des formes de transition entre cyto et syncytio-trophoblaste proliférants.

Certains auteurs ont fait pourtant de la dominante langhansienne un signe de malignité. Il nous semble effectivement que cette question doive connaître un regain d'actualité, du fait de la signification différente du trophoblaste plasmodial et du cyto-trophoblaste, telle que nous l'avons signalée en exposant les idées récentes sur la nidation de l'œuf.

En effet, si l'on admet que le cyto-trophoblaste soit une forme cellulaire agressive, « déciduolysante », et que le syncytio-trophoblaste soit une forme cellulaire défensive devant les « choriolysines » maternelles, on peut se demander si la dominance du syncytium par rapport aux cellules de LANGHANS n'objectiverait pas de vigoureuses oppositions maternelles, alors qu'inversement des plages langhansiennes nues seraient le signe d'une moindre résistance et d'une agressivité trophoblastique accrue. D'où l'importance pronostique des images observées sur coupes multiples. Corroborant cette idée, les dispositions relatives des éléments trophoblastiques paraissent assez suggestives. C'est un fait qu'au contact du sang maternel ou des plages fibrinoïdes, on trouve préférentiellement des plasmodes. À l'inverse, des proliférations langhansiennes essaimant librement, incluent volontiers de petits « restes » syncytiaux en voie de karyopycnose et de dégénérescence, comme s'il s'agissait d'effectifs devenus inutiles. Nous verrons à propos du chorio-épithéliome vrai que l'on trouve souvent plus de cyto-trophoblaste que de syncytium dans les plages d'extensions terminales. De toute manière, le dépouillement de nos observations nous montrera ce que nous pouvons penser de cette différence formelle dans les essaimages, du point de vue du pronostic.

Les irrégularités cellulaires.

Les irrégularités cellulaires peuvent être des irrégularités de forme (pléomorphisme), ou de volume (anisocytose), entre éléments voisins de même nature. Les irrégularités nucléaires (anisonucléose) sont des modifications du même ordre. On doit en plus noter l'importance des variations du quotient nucléo-plasmatique dans la détermination de ces irrégularités : plus il est élevé, plus la cellule aurait de chances d'être maligne.

Cependant, il faut bien admettre que, tissu embryonnaire, le trophoblaste est, par définition, le siège d'irrégularités patentes.

L'hyperchromasie.

Elle est à distinguer de l'hyperchromatisme, colorabilité exagérée ne présentant pas de valeur en soi pour un diagnostic de malignité. L'hyperchromasie consiste en une augmentation de l'abondance chromatinienne, avec des dispositions irrégulières, en amas volumineux, du matériel nucléaire qui se trouve souvent rejeté contre la membrane périphérique. Avec cette hyperchromasie coexiste souvent une tuméfaction du nucléole qui prend un aspect hydropique.

Nous verrons en discutant nos observations, que cette hyperchromasie est parfois d'évaluation difficile, en dehors de techniques spécialisées.

Les mitoses.

Les mitoses sont considérées comme relativement rares dans les proliférations trophoblastiques molaire ou chorio-épithéliomateuses, notamment par Novak. Ce fait peut s'expliquer par la fréquence des divisions amitotiques dans les éléments jeunes, tels que le trophoblaste. Lorsqu'elles sont atypiques cependant, il semble qu'elles doivent retenir l'attention.

Nous verrons ce que l'analyse de nos coupes nous permet d'en penser.

De l'aveu unanime, ces éléments semblent actuellement d'un mince secours dans l'évaluation d'une possible malignité des proliférations trophoblastiques.

L'anaplasie cellulaire.

Critère beaucoup plus intéressant parce que plus valable, mais d'appréciation difficile, l'anaplasie cellulaire est définie

par la ressemblance d'une cellule à ses formes primitives et indifférenciées. HERTIG et SHELTON notamment se réfèrent constamment, pour l'évaluation de cette anaplasie, aux aspects trophoblastiques observés dans les œufs humains jeunes, étudiés à la Fondation Carnegie. Il faut bien admettre cependant un important coefficient subjectif dans cette évaluation. La particularité de l'idée d'anaplasie, dans le cas du trophoblaste, est qu'elle peut englober les irrégularités, l'hyperchromasie et le pléomorphisme, attributs des cellules embryonnaires. Difficile à définir en termes précis, l'anaplasie n'en demeure pas moins évidente pour l'observateur qui compare les cellules en prolifération avec les éléments de très jeunes embryons normaux. Nous verrons combien la possibilité d'une telle comparaison nous a été précieuse au cours de l'étude de nos cas personnels.

*
**

En somme, le seul examen de la môle nous permettra une appréciation, mais non une certitude sur la potentialité d'évolution du trophoblaste. L'ensemble des critères réalisera des images suspectes sans qu'on puisse inférer de celles-ci que les proliférations ont déjà envahi le mur utérin. Ce caractère invasif est essentiel pour NOVAK, et en l'absence de curettage ou d'hystérectomie, l'histologiste est souvent incapable de prendre une hypothèque sur l'avenir. Il semble que l'on puisse seulement avancer un pronostic rassurant, lorsque les môles ne présentent pas de caractères prolifératifs exagérés et pas d'anaplasie. Chacun des 6 stades d'HERTIG et SHELTON est souvent difficile à délimiter, et nous proposerons, après dépouillement de nos observations, une distinction plus sommaire entre môles bénignes et môles suspectes, les secondes devant entraîner un surcroît de surveillance clinique et biologique.

CHAPITRE III

L'envahissement des tissus maternels

Nous venons de voir comment se fait la dégénérescence molaire, il nous faut maintenant étudier le devenir de ces proliférations trophoblastiques et les caractères de leurs essaimages dans la caduque et dans le mur utérin. Mais avant tout, nous devons rappeler que ces essaimages ne sont pas le privilège de la môle hydatiforme, et qu'ils peuvent exister dans toute grossesse normale. C'est à dessein que nous envisageons ici ces proliférations normales, puisqu'elles posent un problème à la fois de diagnostic différentiel et de mécanisme pathogénique.

L'ENVAHISSEMENT CHORIAL DANS LA GROSSESSE NORMALE

Il est inutile de revenir une fois encore sur l'agressivité nécessaire du trophoblaste sans laquelle il n'y aurait pas d'érosion vasculaire, ni de possibilité de nutrition fœtale. C'est dans ce sens qu'on a pu parler d'un caractère pseudo-tumoral existant à l'état normal dans les annexes de l'œuf en nidation. « C'est un fait que le trophoblaste, dans sa phase précoce, possède, à un degré quantitativement moindre, toutes les propriétés d'un chorio-carcinome ». « Its contact with the endometrium is the kiss of death ». (Novak : '50, p. 1356). Il y a longtemps que BRIQUEL (1903) a écrit qu'on pouvait considérer la puissance de prolifération de l'épithélium chorial normal « comme déjà illimitée ».

Les essaimage^s trophoblastiques.

Lorsque la placentation est effective, lorsque les antagonismes fœto-maternels semblent équilibrés, persistent des essaimage^s trophoblastiques :

1° Ces essaimage^s se font à partir des villosités crampons qui arriment le placenta fœtal à la caduque, en perforant la strie de NITABUSCH, couche fibrinoïde de « protection » de la décidue. Ce sont des éléments isolés qui essaiment, cellules généralement de type langhansien, et qui avaient déjà été signalées par MARCHAND. (Nous verrons bientôt les restrictions qu'on doit apporter aux descriptions de cet auteur). Ces éléments sont toujours en petit nombre, et facilement en voie de dégénérescence.

2° Il existe parfois de petites villosités, apparemment noyées dans la caduque, et ceci notamment dans des cas de placenta accreta (Cf. thèse de LÉVINE, Lyon : '53).

3° Dans les interstices du myomètre, les mêmes essaimage^s discrets pourraient se retrouver. Nous en discuterons à propos du diagnostic qu'on doit en faire avec des éléments myométriaux métaplasiés.

4° Enfin dans les veines utérines, comme d'ailleurs dans les veines de tout l'organisme et jusque dans les poumons, on peut retrouver, soit des villosités, soit des éléments trophoblastiques isolés. Voir l'importante bibliographie sur ce sujet de MEYER, '32 ; de MERGER, '32, p. 84 ; de PARK et LEES, '50, p. 222).

Une objection se présente pourtant : PARK en 1952, examinant les poumons de 106 femmes décédées pour des causes quelconques en cours de gestation, les a comparés avec ceux de 52 femmes non gravides. Dans les deux cas, il a observé des structures cellulaires pseudo-trophoblastiques dans maintes préparations. L'analyse cytologique montrerait pourtant une plus grande fréquence, chez les femmes enceintes, de l'un des trois types cellulaires décrits. Serait-ce à dire que les anciens observateurs ont pu se tromper sur la morphologie du trophoblaste en migration dans les poumons, ou au contraire que l'on retrouve des cellules déciduiformes ou déciduales pseudo-trophoblastiques dans des poumons de femmes non gravides ?

Le diagnostic histologique différentiel des éléments en migration.

Des analogies structurales impressionnantes ont fait que la majorité des auteurs ont longtemps considéré que ces élé-

ments en migration étaient nombreux et fréquents. Mais à la suite des travaux de KIEFFER ('27), puis d'ISIDOR en 1938, un démembrement de ces soit-disant essaimages trophoblastiques s'est effectué, et on admet actuellement qu'au cours de toute grossesse normale :

1° Dans la caduque, existent des cellules déciduales plus ou moins transformées, irrégulières, hyperchromatiques, qui peuvent en imposer pour du cyto-trophoblaste.

2° Dans le muscle, on peut retrouver ces mêmes cellules déciduales ou des cellules mésenchymateuses interstitielles ayant subi des transformations équivalentes. De plus (identifiables par la persistance de myo-fibrilles et par une certaine disposition fasciculaire), des cellules du myomètre métaplasiques, irrégulières, monstrueuses (ISIDOR : 38) peuvent en imposer pour des éléments néoplasiques.

3° Dans les vaisseaux d'un utérus gravide, existe également une transformation « déciduale » des cellules adventicielles et endothéliales, sur lesquelles vient d'insister C. AUGER ('55). On comprendra que des cellules détachées de cet épithélium métaplasie puissent passer pour du trophoblaste en migration.

ENVAHISSEMENT DES TISSUS MATERNELS DANS LA MOLE

Envahissement de la caduque.

A. — LES ÉLÉMENTS D'AGRESSION.

Si l'on veut bien se reporter à la description que nous avons faite des proliférations molaires juxta-vésiculaires, et se souvenir qu'elles peuvent se retrouver dans la caduque, nous n'aurons pas à revenir sur leur aspect morphologique. Nous pouvons admettre que leur existence dans la caduque marque une accentuation des phénomènes prolifératifs, et ceci inquiètera surtout si ces proliférations sont manifestement déconnectées de tout support villositaire. Nous retrouvons là les critères de malignité décrits pour la môle elle-même. Et cela souligne l'intérêt d'un curettage ou plutôt d'un curage après évacuation de la môle, à moins que l'œuf expulsé en bloc soit manifestement complet (MERGER : '32). L'examen de ces produits de curettage permet en effet une évaluation plus exacte de la tendance invasive des proliférations.

Pourtant, on ne doit pas trop s'y fier, puisque HERTIG et SHELTON ('47, p. 16) rapportent 7 cas où les proliférations tro-

phoblastiques paraissaient tellement malignes qu'ils ont cru bon de les grouper sous le vocable de chorio-épithéliome in situ. Or, aucune de ces malades n'est morte, bien plus, 4 ont conservé leur utérus et 2 d'entre elles ont eu des grossesses postérieurement.

A notre connaissance, les dominances syncytiale ou langhansienne de ces proliférations intra-déciduales n'ont pas été étudiées de manière à trancher de leur signification respective.

Un point doit retenir ici notre attention : La fréquence avec laquelle on retrouve dans les débris de curettage, soit pour rétention placentaire, soit pour môle hydatiforme, des éléments syncytio-trophoblastiques au sein d'une caduque inflammatoire, hémorragique et nécrotique. Bien des auteurs ont voulu faire une entité tumorale de ces éléments. Il semble, comme le dit NOVAK ('52, p. 513) qu'il ne s'agisse là que des résidus de l'inflammation de la caduque par un trophoblaste prolifératif, mais en état de dégénérescence, d'où l'appellation d'endométrite syncytiale (*). Les caractères morphologiques de ces « épines » syncytiales ont été bien décrits par ISMOR ('38, p. 51).

Les 9 cas d'endométrite syncytiale observés par HERTIG et SHELDON ('47) ont eu une bonne évolution avec ou sans hystérectomie. Les auteurs considèrent que cette lésion n'est pas maligne et la définissent « accentuation of syncytial placental site giant cells plus chorionic infection ».

B. — LES RÉACTIONS DE LA CADUQUE.

Parfois la caduque reste « comme indifférente », normalement déciduale, devant les invasions ectodermes. Mais le plus souvent, l'envahissement trophoblastique, qui érode les vaisseaux, est entouré de dépôts fibrinoïdes et d'exsudats inflammatoires d'aspect banal. Ceux-ci ont souvent été interprétés comme l'expression de phénomènes de défense maternelle. On retrouve là une sorte de « no man's land » identique à celui dont parlent HERTIG et ROCK ('48) à propos du placenta normal. On peut se demander si des zones plus franchement hémorragiques ou nécrotiques, sans organisation fibrinoïde ne signent pas des érosions vasculaires récentes, et n'ont pas une signification péjorative. Il faut pourtant bien se souvenir qu'hémorragies, nécrose et inflammation sont des phénomènes banaux que l'on retrouve dans toute rétention, et qui sont de diagnostic courant sous le nom d'endométrite déciduale.

(*) L'appellation d'endométrite syncytiale est en tout point préférable à celle de « syncytome » qui crée une équivoque et représente probablement un souvenir perpétué de la forme atypique du chorio-épithéliome décrite par MARCHAND en 1895.

Nous venons ainsi de voir quels sont les éléments que l'on peut rencontrer à l'examen d'une môle expulsée spontanément ou à celui de débris de curage ou de curettage. Leur signification est discutable. Il est difficile de faire d'après eux un pronostic absolument valable. Cependant, il est incontestable qu'en l'absence de proliférations accusées, qu'en l'absence des principaux éléments de suspicion de malignité, qu'en présence d'une réaction maternelle apparemment bonne (placards fibrinoides), on pourra conclure à la très probable, mais non certaine, bénignité de la môle.

Du point de vue histologique, certains curettages appuyés, ayant ramené des couches sous-muqueuses du myomètre, donnent des renseignements encore plus précis, en montrant l'envahissement superficiel du mur utérin. Ces pièces ne sont que rarement observées et l'on ne saurait, pour des raisons cliniques faciles à comprendre, et bien exposées par MERGER ('32, p. 145), préconiser ce mode de prélèvement pourtant intéressant du point de vue histologique.

Les dosages d'hormones gonadotropes refléteront par ailleurs l'activité trophoblastique, et seront les témoins de la permanence de trophoblaste dans l'utérus ou l'organisme après ce curettage. D'une persistance d'un taux (même assez bas) de prolans, d'une remontée de la courbe de ceux-ci, on pourra inférer que subsiste encore du tissu chorial, et l'on en arrivera à l'hystérectomie. Ce n'est pas le lieu de discuter ici de la valeur des dosages biologiques, qu'ils soient du type ASCHEIM et ZONDECK, BROUHA et FRIEDMANN, HINGLAIS ou GALLI-MAXINI. Leur signification est actuellement reconnue par tous comme valable ; et nous renvoyons aux articles de HINGLAIS H. et HINGLAIS M. ('50 et '53), de ASCHEIM et VARANGOT ('55), pour l'étude des courbes prolaniques et de leur interprétation. On trouvera d'ailleurs une revue assez récente, sur cet aspect du problème, dans la thèse de CHARRIÈRE (Lyon : '54).

L'envahissement du myomètre.

L'hystérectomie, imposée par la clinique et la biologie ou par des considérations d'opportunité, va permettre à l'histologiste la recherche minutieuse des îlots de proliférations molaires intra-murales et leur description.

On retrouvera quelquefois de simples résidus ovulaires en voie de dégénérescence, d'autres fois des débris plus importants, classiquement décrits sous le nom de polypes placentaires. Quelquefois aussi, on trouvera superficiellement des résidus molaire simples, en rétention. Ces découvertes peuvent être fortuites, ou bien n'ont qu'une objectivation clinique ou

biologique incertaine. Ce sont ces cas dont parlaient ECALLE et BRIANT ('53) et CHARRIÈRE ('54).

Mais beaucoup plus intéressantes, nous semblent les môles ayant conservé et démontré leur potentialité agressive.

A. — LES VILLOSITÉS ET LES PROLIFÉRATIONS TROPHOBLASTIQUES
DANS LA MÔLE TÉRÉBRANTE.

Nous n'envisagerons ici que les proliférations intra-myométriales accompagnées de vésicules molaires. La recherche de celles-ci doit être têtue et se faire sur des coupes étagées et diversement orientées, non seulement aux points macroscopiquement suspects, mais aussi dans l'ensemble de la pièce d'hystérectomie. Un examen extemporané (sous loupe binoculaire) des sections faites dans cet utérus peut être utile. C'est à ce prix seulement qu'un diagnostic et un essai pronostic seraient vraiment valables. La clé de bien des erreurs de diagnostic et de pronostic se trouve dans l'examen de fragments trop réduits, où l'on aperçoit seulement des plages trophoblastiques et pas de villosité. On conclut à un chorio-épithéliome, alors que non loin de la coupe examinée, on aurait trouvé des villosités molaires rassurantes.

En effet, l'existence de vésicules molaires à côté de proliférations trophoblastiques, même déconnectées, change, pour NOVAK ('50 et '52), la signification de l'invasion intra-murale qui serait alors de nature bénigne, à condition que ces villosités soient assez proches des éléments trophoblastiques.

Il s'agit là de la *môle térébrante*, diversement dénommée: môle maligne, môle invasive, môle destructrice, chorio-adénome destruens. Le terme de *chorio-adénome* implique une analogie avec les tumeurs bénignes, dont l'aspect histologique se rapproche des structures normales, n'en différant que par des proliférations exubérantes, ou par une situation un peu atypique. « Ni histologiquement, ni fonctionnellement, une telle comparaison n'apparaît valable » (NOVAK : '50). Le terme de *môle maligne* entretient une équivoque pronostique, puisque la malignité n'est que locale, nous le verrons, alors que dans l'esprit du clinicien le qualificatif risque d'être trop péjoratif. C'est donc, avec NOVAK, la dénomination de môle térébrante ou invasive que nous retiendrons.

Ceci étant, y a-t-il une différence de structure entre le trophoblaste de la môle simplement prolifératrice et celui de la môle térébrante ?

NOVAK est affirmatif, ce sont les mêmes cellules, préférentiellement langhansiennes, avec les mêmes caractères d'irrégularités et d'anaplasie que ceux qu'on a pu voir dans des môles évacuées ou dans des produits de curage ou de curetage.

NOVAK écrit à propos de la môle térébrante : « Les critères pathologiques sont : 1° Une possibilité de pénétration anormale dans les tissus utérins, para-utérins, et vaginaux adjacents, de môles qui, histologiquement, sont tout à fait semblables à celle d'un type franchement bénin. 2° Des degrés anormaux de proliférations trophoblastiques, visiblement d'interprétation plus vague et plus subjective ». L'intensité et le volume des proliférations trophoblastiques peuvent être assez considérables et des invasions musculaires à distance peuvent s'observer. NOVAK ('52, p. 508 et 509) publie des microphotographies suggestives à ce propos. Et pourtant chaque fois que des villosités existaient, au contact du trophoblaste, l'évolution après hystérectomie fut bonne, à moins de complications locales (du domaine des hémorragies et des perforations).

B — LES EMBOLS.

Ce que nous avons dit du « vasculotropisme » du trophoblaste nous permet de comprendre que l'on retrouve souvent dans les vaisseaux myométriaux, soit des villosités, soit des éléments choriaux.

a) Ou bien ces embols trophoblastiques ne font que passer ; ils sont susceptibles d'être charriés dans la circulation extra-utérine, et nous devrons en reparler à propos des métastases apparentes ou non.

b) Ou bien les embols demeurent locaux et leur devenir peut être de deux types :

1° Ils dégénèrent dans une zone de vascularisation déficiente et montrent alors les stigmates de cette dégénérescence.

2° Ils prolifèrent localement. Et là prend place une discussion de principe que nous devons rapporter :

— MEYER ('32), et plus récemment Mlle GAUTHIER-VILLARS ('53) insistent sur l'élément capital que représente la localisation intra-vasculaire des structures villositaires persistantes (par opposition à leur dissémination intra-murale). MEYER critique à ce propos le terme de môle destructrice, impropre selon lui, puisque ce n'est pas la destruction du myomètre, mais la seule perméation veineuse qui explique la présence intra-murale de ces éléments choriaux.

— S'opposant à cette conception un peu limitative, les descriptions histologiques et les microphotographies de môles térébrantes que nous avons pu retrouver dans la littérature font souvent état de villosités et de trophoblaste nageant dans de larges magmas hémorragiques, sans qu'on puisse trouver

toujours à ceux-ci la limitation d'un endothélium ou d'une paroi vasculaire. Il faudrait donc admettre que ces embols se greffent sur des parois vasculaires, les térébrent, et peuvent, mais de façon limitée, se développer au sein des hémorragies ainsi créées.

Il est bien difficile de prouver si une môle destructrice a toujours essaimé *d'abord* par voie veineuse, ou si elle a pu éroder de proche en proche le mur utérin, tout en y créant des hémorragies, comme l'avait fait l'embryon en nidation dans l'endomètre. Le fait que l'on puisse retrouver des villosités et des îlots trophoblastiques au sein de flaqes sanguines, assez profondément dans le myomètre, est en faveur du premier mécanisme d'essaimage. Le fait que l'on voie des érosions myométriales dans la zone superficielle sous-muqueuse fait admettre que le second mécanisme est possible.

Quelles vont être cependant les réactions du tissu maternel ?

C. — LES RÉACTIONS MATERNELLES.

Elles pourront être de deux ordres : défensives et adaptatives.

1° *Défensives.*

Devant les dégâts limités commis par des villosités relativement peu agressives, devant les hémorragies que nous avons mentionnées, le myomètre se défendra par des réactions inflammatoires non spécifiques et propres à tout phénomène infarctoïde. Le volume et l'intensité de ces réactions locales seront à évaluer dans chaque cas par l'histo-pathologiste. Si l'on en croit NOVAK, elles seront limitées, « de bon augure », sans qu'on puisse donner des critères précis à cette évaluation.

2° *Adaptatives.*

Nous allons retrouver au maximum de leur expression les phénomènes de décidualisation, de métaplasies d'ISIDOR que nous avons rappelés à propos des adaptations du myomètre grévde. Les descriptions d'ISIDOR ('38), de C. AUGER ('55) sont trop précises et trop claires pour que nous ayons à y revenir.

D. — L'ÉVOLUTION.

Ce que nous venons de dire laisse prévoir trois évolutions possibles dans la môle invasive :

1° La destruction des éléments choriaux avec guérison locale et générale, même en l'absence d'hystérectomie. De tels cas ont été décrits sur la foi de dosages biologiques à courbes

lentement décroissantes, en dépit d'une évacuation et d'un curetage soigneux. Reste à savoir s'il s'agissait bien de mûles destructrices, puisque la preuve histologique n'a pu être faite en l'absence d'hystérectomie, ou s'il ne s'agissait pas de rétention simple ou de ces métastases bénignes dont parlent HINGLAIS H. et HINGLAIS M. et que nous étudierons plus tard.

2° La formation de métastases : nous y reviendrons.

3° D'hémorragie en hémorragie, ou par une diffusion locale térébrant lentement le muscle, la mûle destructrice pourra donner des perforations, des hémorragies intra-péritonéales, des accidents infarctoïdes des paramètres, etc... C'est en ce sens qu'on peut parler de malignité à propos d'un processus histologiquement bénin, puisqu'il ne fait que reproduire, avec exagération, une potentialité déjà existante dans l'œuf en nidation. Il est donc des mûles térébrantes qui tuent, alors que leur pronostic aurait été bénin, si l'hystérectomie avait été faite à temps. PARK et LEES ('50, p. 216) font la revue de ces cas et en citent 12 qui peuvent être d'une telle nature.

ENVAHISSEMENT DANS LE CHORIO-ÉPITHÉLIOME

Nous en arrivons à un point délicat de notre exposé, car nous n'avons pas trouvé de définition précise et satisfaisante du chorio-épithéliome. Nous en référant une fois de plus à l'autorité de NOVAK ('52, p. 511), nous dirons que les faits distinctifs du chorio-épithéliome sont « l'invasion de la paroi « utérine (non seulement intra-vasculaire, mais aussi intra-« myométriale) par les cellules trophoblastiques avançant en « masse, détruisant les tissus utérins et s'accompagnant de « nécrose de coagulation et d'hémorragies. Bien qu'il puisse « encore exister des villosités choriales, le trophoblaste croît « en colonnes ou masses si extensives, qu'il n'y a que peu « ou pas de modèles villeux originaux. En vérité dans la plu-« part des cas, même de nombreux blocs n'ont pu montrer la « présence de villosité ; pourtant, il faut bien répéter que « l'existence de celles-ci ne peut infirmer en aucune manière « le diagnostic de chorio-épithéliome ». Nous voyons combien imprécise et subjective peut être l'évaluation de ces phénomènes tumoraux. Où sont les limites entre le chorio-épithéliome et la mûle térébrante ? Estimation quantitative basée sur de larges prélèvements, sur l'examen de coupes nombreuses, plutôt que sur des critères cytologiques ou histologiques un peu flous.

A. Présence de villosités dans le mur utérin.

Si nous reprenons les observations anatomo-cliniques de quelques auteurs pour nous faire une opinion sur la valeur pronostique de la présence de villosités intra-murales, nous trouvons par exemple :

DANS LES 15 CAS DE MERGER ('32) :

- 1 cas mortel : pas de villosité intra-murale.
- 14 guérisons :
 - 8 fois présence de villosités.
 - 1 fois absence de villosité.
 - 5 comptes-rendus de précision insuffisante

DANS LES 3 CAS D'AMBRE ('39) :

- 1 cas mortel : précisions insuffisantes du compte rendu.
- 2 guérisons :
 - 1 fois présence de villosités.
 - 1 fois absence de villosité.

DANS LES 23 CAS DE PARK et LEES ('50) :

- 1 cas de mort par cancer du sein (à rejeter).
- 6 cas mortels : 6 fois absence de villosité.
- 16 guérisons :
 - 10 fois, présence de villosités.
 - 6 fois, absence de villosité.

Dans tous les cas mortels de chorio-épithéliome (7 fois sur 7) les proliférations intra-murales se faisaient en l'absence de villosités ; dans les cas guéris, les villosités ne manquaient que moins d'une fois sur trois (8 fois sur 27). Il semblerait donc que la présence de villosités coïncide avec un meilleur pronostic.

Reste à savoir s'il s'agissait bien, dans ces cas guéris, de chorio-épithéliomes vrais, et non de môles térébrantes du type que nous avons décrit ci-dessus. Nous pouvons cependant nous fier à l'autorité et à la compétence des auteurs cités.

B. Critères cytologiques.

Il n'y avait pas de caractère vraiment distinctif entre le trophoblaste des môles prolifératives et celui des môles invasives : on ne peut pas davantage trouver au chorio-épithéliome des expressions cytologiques particulières : mêmes proliféra-

tions, même anaplasie, mêmes irrégularités, même hyperchromasie, mêmes équivoques au sujet des mitoses...

Un fait est pourtant noté par la plupart des auteurs, c'est qu'une prédominance d'éléments syncytiaux est de type moins malin que celle des éléments langhansiens (SCHMACH : 1907 ; PARK et LEES : '50 ; NOVAK : '52). Nous donnerons, en discutant nos observations, une explication possible à ce phénomène. Partant des idées de STIEVE, GROSSER, etc... exposées à propos de la fonctionnalité de chacun des types de trophoblaste, nous poserons même l'hypothèse d'un syncytium plus défensif qu'agressif, et signant des réactions maternelles encore vigoureuses.

C. Les réactions maternelles.

C'est dans le chorio-épithéliome que les hémorragies et les nécroses seront les plus intenses, en face d'agressions vigoureuses des éléments choriaux. C'est là que l'on verra les zones de nécrose les plus étendues. NOVAK a bien insisté sur ce fait, après beaucoup d'autres, et nous ne pouvons rien ajouter d'intéressant à ce sujet.

Un point pourtant resterait à étudier, c'est celui d'une évaluation des « déciduolysines » ou plutôt des « choriolysines » antagonistes, si l'on avait le moyen de le faire. L'ancienne réaction d'ABDERHALDEN trouverait peut-être là une utilisation nouvelle, en ce qu'elle objectiverait des potentialités défensives de l'organisme maternel. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler qu'ABDERHALDEN a découvert que le sang de femmes enceintes avait un pouvoir protéolytique vis-à-vis des albumines non digérées, et notamment des albumines placentaires. Ce pouvoir serait lié à la présence de ferments spéciaux à l'état de grossesse. Si ces ferments étaient de nature choriolytique spécifique, ne pourrait-on étudier in vitro (au moins à titre expérimental), les variations du pouvoir de protéolyse du sang d'une femme ayant expulsé une môle, vis-à-vis des protéines conservées à partir des débris de cette môle ?

FRANKL (1903) avait déjà noté que le sérum de femmes atteintes de chorio-épithéliome ne détruisait pas les cellules fœtales, contrairement à celui de femmes normalement gravides.

Ce sont là des considérations d'ordre immunologique qui débordent notre propos et dépassent notre compétence. On peut seulement noter que leur vérification corroborerait fortement l'idée d'une diminution des résistances maternelles comme facteur de malignité du chorio-épithéliome.

Nous devons enfin signaler à propos des réactions adaptatives de l'organisme maternel que C. AUGER écrit : « dans « le chorio-carcinome des cellules trophoblastiques néoplas-

« ques envahissent et détruisent les tissus musculaires, *sans que jamais ceux-ci présentent des changements de l'ordre de ceux du placenta myométrial* » (C. AUGER : '55, p. 167). ISIDOR ('38, p. 38) l'avait déjà signalé. Nous croyons bien entendre par là que l'existence de métaplasie d'Isidor ou de décidualisation du conjonctif intermyométrial serait un argument de bénignité dans l'examen d'un chorio-épithéliome.

D. Evolution du chorio-épithéliome.

Il y aurait bien naturellement un critère de la malignité du chorio-épithéliome, c'est qu'il tuerait toujours. Et pourtant, les cas de guérison publiés ne sont pas tous des erreurs de diagnostic résultant de préparations insuffisantes, ou des confusions entre môle térébrante et chorio-épithéliome... Doit-on admettre, un peu artificiellement, qu'il existerait un chorio-épithéliome « histologique » et un chorio-épithéliome vrai : celui qui tue ? L'ennui est que, non seulement la structure de ces deux tumeurs est probablement identique, mais qu'il est des cas mortels où l'histologie ne pouvait même pas porter un diagnostic légitime de chorio-épithéliome. Nous l'avons vu à propos des môles térébrantes, nous le reverrons à propos des accidents infarctoïdes dans les métastases.

Mais, tenons nous aux faits :

1. QUELS SONT LES POURCENTAGES DE GUÉRISON DANS LES CHORIO-ÉPITHÉLIOMES ?

PARK et LEES ('50) publient un tableau dans lequel la mortalité du chorio-épithéliome *post-molaire* passe de 20 entre 1891 et 1900 à 4 entre 1931 et 1940. Inversement, la curabilité passe de 25 entre 1891 et 1900 à 34 entre 1931 et 1940 et à 16 en 1941, c'est-à-dire de 56 % entre 1891 et 1900 à 94 % en 1941.

Si tous les cas passés en revue étaient bien des chorio-épithéliomes, le pourcentage de guérison serait actuellement impressionnant.

Sur leur 23 cas personnels, les mêmes auteurs signalent 16 guérisons, 6 morts avec métastases et un décès par cancer du sein survenu 4 ans 1/2 après l'hystérectomie.

AMBRE ('39) note deux guérisons sur ses 3 cas et un décès par métastase cérébrale probable, mais non vérifiée histologiquement.

MERGER ('32) signale 14 guérisons et une mort avec métastase.

NOVAK ('50, p. 1364) était bien légitimé à dire que « tous les chorio-épithéliomes ne se terminent pas fatalement, bien

« que les aspects histologiques sur pièces d'hystérectomie
« eussent été des plus péjoratifs ».

Peut-on trouver des explications à cette mortalité si faible ? Dès 1932, MERGER écrivait : « Aujourd'hui, nous devons
« considérer le pronostic du chorio-épithéliome comme l'un
« des moins mauvais que puisse comporter une tumeur mali-
« gne » ; et il précisait : « Abandonné à lui-même, le chorio-
« épithéliome est mortel, mais aujourd'hui il est dépisté tôt
« lorsqu'il survient à la suite d'une môle vésiculaire ; les
« interventions sont devenues précoces et les résultats opéra-
« toires beaucoup plus satisfaisants ». La raison en est que
l'expulsion ou le retrait par curage d'une môle hydatiforme
alerte le clinicien et que grâce aux dosages biologiques, intro-
duits dans la pratique courante depuis ASCHHEIM, les hystérec-
tomies sont faites plus précocement, c'est-à-dire à temps.

2. LA NOTION DE MÔLE INQUIÈTE, ENTRAÎNE UNE SURVEILLANCE ET PERMET D'INTERVENIR A TEMPS.

En effet, si nous reprenons les mêmes observations ana-
tomo-cliniques que ci-dessus, nous voyons :

PARK et LEES : 23 cas.

- 16 guérisons : 12 môles. 1 G. à terme. 1 avortement.
2 cas douteux.
- 7 morts : 2 môles douteuses. 2 G. à terme. 3 avor-
tements.

AMBRE : 3 cas.

- 2 guérisons : 2 môles.
- 1 mort : 1 môle.

MERGER : 15 cas.

- 14 guérisons : 13 môles. 1 G. ou môle.
- 1 mort : 1 avortement.

La majorité des malades guéries avaient eu des môles
diagnostiquées, et par conséquent, avaient été surveillées.
Pour la majorité des malades mortes, la notion de grossesse
molaire n'existait pas ou était douteuse.

Mais précisons davantage : Est-ce à dire que la notion de
môle et la surveillance biologique avaient entraîné une inter-
vention plus précoce ?

3. TEMPS DE LATENCE ENTRE LA FIN DE LA GROSSESSE, L'AVORTEMENT OU L'ÉVACUATION D'UNE MÔLE ET L'HYSTÉRECTOMIE OU LA MORT.

a) Grossesses à terme suivies de chorio-épithéliomes.

PARK et LEES : 3 cas.

- 2 décès : Hystérectomies 5 et 6 mois après la grossesse.
- 1 guérison : Hystérectomie 1 mois après la grossesse.

MERGER : 1 cas douteux.

- Guérison : Hystérectomie 16 mois et 1/2 après la grossesse, mais possibilité signalée par l'auteur d'une môle passée inaperçue. Nous ne pouvons donc tirer d'argument de cette observation.

b) Avortements suivis de chorio-épithéliomes. (*)

PARK et LEES : 5 cas.

- 3 décès : Hystérectomies 6 mois, 1 an 1/2 et 2 ans après l'avortement.
- 1 décès par cancer du sein. Hystérectomie 3 ans après l'avortement.
- 1 guérison : Hystérectomie 2 mois après l'avortement.

MERGER : 1 cas.

- Décès : Hystérectomie et décès un peu moins de 2 mois après l'avortement.

c) Môles hydatiformes suivies de chorio-épithéliomes.

PARK et LEES : 13 cas dont un douteux.

- 1 décès concernant une malade dont la môle était probable, mais non certaine, et qui avait été hystérectomisée 6 mois plus tard.

(*) Cette distinction entre chorio-épithéliome après avortement et chorio-épithéliome après môle est basée plutôt sur la seule clinique que sur des faits histologiques. Il semble bien, d'après GOIRAND et ODDO ('50), que, comme l'avait déjà signalé BAR, beaucoup de curettages non examinés contiennent des vésicules molaïres histologiques et macroscopiquement insoupçonnables. Les auteurs insistent, à ce propos, sur l'intérêt des examens de produits de curettage après abortum.

- 11 cas de guérison, les hystérectomies ayant été faites moins de 4 mois et 1/2 après l'évacuation de la môle, avec une moyenne d'un peu plus de deux mois.
- 1 cas de guérison avec hystérectomie tardive, 10 mois et 1/2 après évacuation de la môle.

AMBRE : 3 cas.

- 1 décès, l'hystérectomie n'ayant pas eu lieu, et la mort étant probablement, mais non certainement, due au chorio-épithéliome.
- 2 guérisons : Hystérectomies faites 1 mois et 1/2 et 2 mois et 1/2 après l'évacuation de la môle.

MERGER : 13 cas.

- 13 guérisons avec hystérectomies ayant suivi de 5 jours à 7 mois et 1/2 l'évacuation de la môle, (avec une moyenne d'environ deux mois).

HERTIG et SHELTON : 5 cas.

- 5 décès. L'hystérectomie n'a pas eu lieu ou a été faite juste avant le décès. Malheureusement, nous ne connaissons pas le temps d'écoulé entre le diagnostic de la môle et l'hystérectomie.

d) *Que conclure ?*

1° Les hystérectomies sur chorio-épithéliomes après grossesses ou avortements se sont faites dans un délai de 1 mois à 2 ans, (moyenne de 11 mois et demi), mais la majorité (7 cas sur 10) se sont faites dans un délai supérieur à 5 mois.

Les hystérectomies sur chorio-épithéliomes après môles hydatiformes se sont faites dans un délai de 0 à 10 mois 1/2, mais la majorité (25 sur 28) se sont faites dans un délai de moins de 5 mois (avec une moyenne de 2 mois environ).

2° Dans les cas de chorio-épithéliome après grossesses normales ou avortements, 5 décès sur 6 surviennent lorsque le délai d'hystérectomie est supérieur à 5 mois ; 2 guérisons sur 3 sont acquises lorsque le délai d'hystérectomie est inférieur à 5 mois.

Dans les cas de chorio-épithéliome après môles hydatiformes, un décès survient lorsque le délai d'hystérectomie est supérieur à 5 mois ; 25 guérisons sur 27 sont acquises, par hystérectomie faite moins de 5 mois après l'évacuation de la môle.

3° Les 5 chorio-épithéliomes post-môlares mortels de HERTIG et SHELTON s'observent chez des malades non hystérectomisées.

4° Il semble donc bien que la précocité de l'hystérectomie est fonction du diagnostic de môle hydatiforme et que cette hystérectomie précoce entraîne un meilleur pourcentage de survie.

*
**

Nous voyons donc que même un diagnostic de chorio-épithéliome porté sur pièce d'hystérectomie par les histologistes les plus compétents ne saurait entraîner un pronostic fatal. Le pourcentage de guérisons authentiques d'une telle « tumeur maligne » est élevé, et d'autant plus que l'hystérectomie a été plus précoce. Dans une large mesure, la précocité de cette hystérectomie est fonction de l'inquiétude du clinicien, et cette inquiétude paraît s'objectiver au maximum par de courts délais d'intervention, lorsque l'évacuation d'une môle hydatiforme a centré l'attention sur la possibilité d'un chorio-épithéliome. Les chorio-épithéliomes après grossesses ou avortements paraissent de plus mauvais pronostic, mais on ne peut définir si c'est par différence de nature ou parce qu'ils sont restés longtemps insoupçonnés...

Reste le mystère relatif des quelques cas connus de chorio-épithéliomes « foudroyants », rapidement mortels : Ou bien ils ont tué par métastases, et nous parlerons bientôt de celles-ci, ou bien ils ont montré une extension très rapide, un pouvoir d'invasion extraordinaire dont des explications verbales telles que « abolition des résistances maternelles » ou « agressivité trophoblastique démesurée » mériteraient une vérification soigneuse et au besoin l'appui de recherches expérimentales du type de celle que nous avons suggérée à propos des « choriolysines » ou du type de celles qui ont été faites par greffes dans la chambre antérieure de l'œil du cobaye.

LES MÉTASTASES

Si l'on s'en tient à la signification étymologique et anatomo-clinique de la métastase, il s'agit de fragments qui se sont séparés de la tumeur primitive et qui, transportés à distance ont donné naissance à d'autres foyers tumoraux. « Only those growths who are separate from the primary growth and have arisen from detached transported fragments of it are entitled to be called « metastases ». » (WILLIS : *The spread of tumours in the human body*. '52). ROUSSY, LEROUX et OBERLING ('50) désignent par ce terme « le transport à travers l'organisme de produits pathologiques issus d'une lésion quelconque et la reproduction à distance d'une lésion analogue à celle de la localisation initiale » (p. 140). Page 941, ils précisent : « ce qui appartient en propre au cancer, c'est le pouvoir que possèdent les éléments ainsi émigrés de reproduire partout où ils se trouvent arrêtés, de nouveaux foyers, de nouvelles colonies cancéreuses ».

Ainsi comprise, l'idée de métastase paraît avoir été abusivement employée dans bien des observations de « métastases chorio-épithéliomateuses », certains auteurs groupant sous cette dénomination tous les transports trophoblastiques prolifératifs ou non, et souvent même des extensions ou des greffes. Bien entendu, l'extension de proche en proche à travers l'utérus, les paramètres ou même plus loin, ne peut être considérée comme une métastase ; pas davantage certaines « greffes » vaginales de trophoblaste après curetage.

De plus, il nous semble qu'on doive distinguer plusieurs formes évolutives du transport trophoblastique par la circulation sanguine, étant bien entendu que cette circulation est une route normalement ouverte aux éléments choriaux. Classiquement, les transports trophoblastiques par voie lymphatique sont exceptionnels, sinon inexistants.

A. Il existerait à l'état normal des embols ou des métastases de proliférations trophoblastiques.

C'est l'idée défendue par H. et M. HINGLAIS (Septembre '53) : 2 à 3 semaines après évacuation par curetage, d'un œuf jeune normal de 25 jours, persistent des sécrétions gonadotropes ne pouvant s'expliquer autrement que « par l'existence de greffons trophoblastiques erratiques autonomes dans l'or-

ganisme maternel ». Cependant, les auteurs ne localisent naturellement pas ces greffons et l'on peut admettre qu'il ne s'agit pas de métastases, mais seulement de persistances intra-utérines de trophoblaste.

Les mêmes auteurs (Janvier '53) avaient relaté des observations précises (Hystérectomie d'emblée sur môle banale) apportant la preuve hormonale : 1° Que des phénomènes métastatiques extra-utérins sont précoces, fréquents sinon constants dans les môles bénignes. — 2° Que ces greffons seraient végétants, donc vraiment métastatiques. — 3° Que ces métastases guérissent toujours spontanément par le simple jeu des antagonismes maternels. — 4° Que le processus d'essaimage et de guérison spontanée est superposable à celui que les auteurs ont biologiquement démontré après hystérectomie pour chorio-épithéliome gravidique de malignité prouvée. — 5° Que cette analogie s'oppose à l'hypothèse purement théorique d'une différence de nature spécifique entre tissus chorio-placentaires bénins ou malins. L'essentiel de cette démonstration repose sur la persistance de taux d'hormones gonadotropes élevés, de 2 à 12 semaines après l'hystérectomie, les malades ayant survécu au moins de 16 mois à 6 ans.

B. Des embols trophoblastiques avec ou sans villosité peuvent tuer par infarctus, sans qu'il y ait de *proliférations* chorio-épithéliomateuses authentifiables, les accidents étant alors de nature « mécanique ».

C'est le cas, semble-t-il, de l'observation rapportée par LABRY, GUICHARD et CATTIN ('53). Ce peut être également le cas de l'hémiplégie terminale citée par AMBRE ('39) dans son observation n° 2.

C. Restent les métastases vraies.

Il serait intéressant d'en posséder des descriptions anatomiques et histologiques précises et assez nombreuses ; malheureusement, elles sont le plus souvent diagnostiquées seulement par la clinique ou la radiologie, et par conséquent, un certain doute plane sur leur nature et leur aspect.

Des métastases certaines (cliniquement, biologiquement, radiologiquement, opératoirement) peuvent-elles régresser spontanément, comme le prétendent H. et M. HINGLAIS ?

a) Oui, s'il s'agit de cette forme particulière et pour laquelle le diagnostic de métastase est discutable : nous vou-

lons dire les métastases vaginales. Et les cas publiés ou colligés par AMBRE ('39), MONDOR, LÉGER et CHAMPEAU ('45), par CHARRIER et RIVIÈRE ('45), par SCHOPPER et PLIESS ('49), par PARK et LEES ('50) illustrent bien cette idée. Les interprétations qu'on peut fournir de ces régressions sont passées en revue par SCHOPPER et PLIESS ('49).

b) En ce qui concerne les autres localisations métastatiques, l'existence de régression spontanée paraît plus douteuse.

PARK et LEES ('50) ont collationné 13 cas de régressions de métastases pulmonaires, mais dans 8 d'entre eux ces métastases n'avaient été diagnostiquées que par la seule clinique, dans deux par la clinique et la radiologie, et seulement dans deux par la clinique, la radiologie et la biologie. MAYER et TAYLOR ('47) rapportent le cas d'une métastase chorio-épithéliomateuse guérie par lobectomie 2 ans 1/2 après évacuation d'une môle hydatiforme.

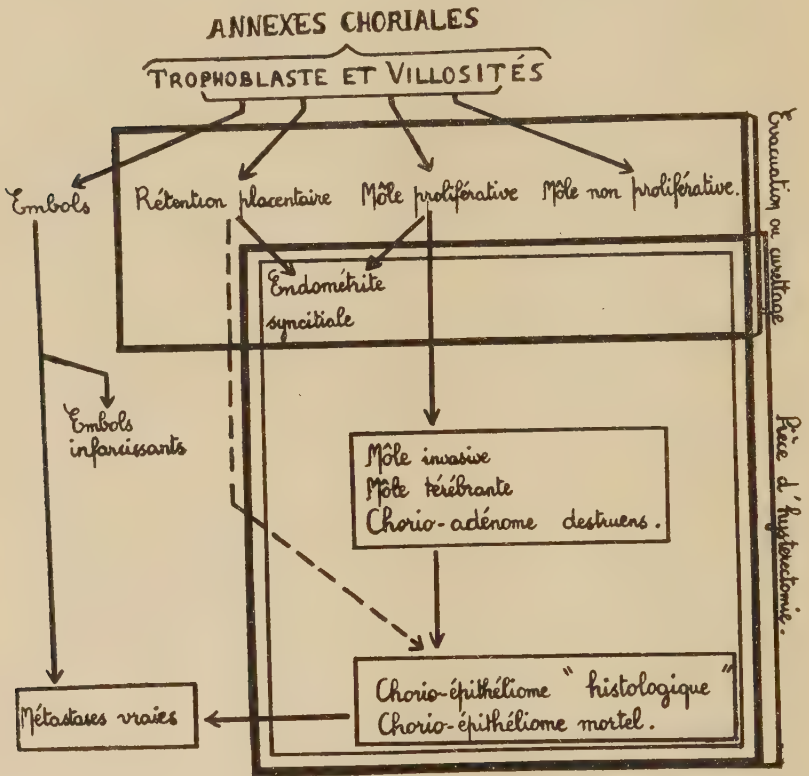
ANSPACH et HOFFMANN ('31) rapportent une observation de métastase cérébrale, diagnostiquée par la seule clinique et guérie après l'hystérectomie. PHILLIPS ('11) cite un cas de guérison après ablation de ganglions mésentériques envahis par des métastases.

Il nous a été impossible de faire une revue générale complète et sérieuse de ces cas épars dans une immense littérature. On peut seulement souligner qu'il est plusieurs auteurs ayant vérifié pièce en main, l'existence de métastases et la guérison du chorio-épithéliome. Le plus souvent pourtant, il semble que la métastase chorio-épithéliomateuse fasse partie du syndrome mortel, terminal, de cette affection.

A la fin de cette revue générale fort incomplète, nous ne pouvons nous départir d'un certain doute sur la nature exactement cancéreuse de ces proliférations trophoblastiques, que d'aucuns ont proposé d'appeler trophoblastomes. En effet, nous avons parcouru, d'étape en étape, l'évolution complète de ces trophoblastomes, depuis la nidation de l'œuf jeune normal jusqu'au chorio-épithéliome mortel. Nous ne connaissons pas d'auteur qui ait pu tracer une frontière exacte entre les différents aspects des proliférations trophoblastiques. Des formes histologiques, supports d'une activité biologique plus ou moins intense sont pourtant classiquement distinguées, et selon une gradation de gravité croissante (mais sans qu'on puisse inférer un pronostic fatal des derniers stades de gravité).

Nous essayons, dans le tableau ci-dessous, de classer ces formes histologiques de proliférations choriales en indiquant.

d'une part le matériel qui permet de les observer (évacuations et curettages, ou hystérectomies), et d'autre part, les possibilités de passage de l'une à l'autre. Il s'agit de l'évolution probablement insensible d'éléments de plus en plus agressifs et dont l'extension peut devenir mortelle selon divers modes.



CHAPITRE IV

Observations ^(*)

1

AL... P. 3238. Entrée le 8 Juillet 1945 chez le Dr GAUCHERAND. 42 ans. IVgeste. Antécédents : Une FC., 2^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Pas d'examen histologique à ce stade.

Suites immédiates troublées : 15^e jour, HG. < 3000 UL ; 45^e jour, HG. : 3000 < UL. < 50.000 ; Hgies ++.

Hystérectomie au 60^e jour : môle térébrante.

Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie marquée. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde.

Envahissement de la caduque : Présence de villosités. Proliférations importantes.

Invasion du myomètre : essaimages isolés ; nécrose et Hgies du myomètre.

Suites éloignées bonnes : Examen négatif 5 mois après hystérectomie. Va bien 10 ans après l'hystérectomie.

2

AL... O. 2080. Entrée le 22 Février 1944 chez le Dr GAUCHERAND, puis chez le Pr POLLOSSON pour hystérectomie. 46 ans. IIgeste. Antécédents : polype du col enlevé en 1932 ; traitée pour métrite en Février 1944. 5^e mois de G.. HG. : 10.000 < UL. < 20.000.

Curetage : Pas d'examen histologique pratiqué à ce stade.

Suites immédiates troublées : Hgies, taux de prolans demeurant élevé ; on propose une hystérectomie que la malade refuse. Revient dans le Service 12 mois plus tard pour Hgies ; HG. : 10.000 < UL. < 20.000.

Hystérectomie au 12^e mois : *Chorio-épithéliome histologique*. Langhans > Syncitium. Anaplasie importante. Irrégularités. Assez fréquentes mitoses. Vacuolisation du syncitium. Hyperchromasie.

Myomètre : Envahissement. Nécrose, Hgies et inflammation du myomètre ; absence de villosité ; essaimages isolés.

Suites de l'hystérectomie troublées : Au 15^e jour, HG. : 30.000 < UL. < 50.000 ; Hgies répétées ; réintervention pour métastases sous-urétrales.

(*) HG. = Hormones gonadotropes.

UL. = Unités Lapines.

UR. = Unités rana.

UI. = Unités internationales.

HS. = Degré dans la classification d'HERTIG et SHELDON ('47).

Histologie des métastases : Anaplasie nette. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Langhans > Syncitium. Proliférations importantes. Absence de villosité dans le noyau métastatique. Essais isolés. Nécrose, Hgies et inflammation.

Suites après réintervention pour métastase : Revient 3 mois plus tard avec des métastases pulmonaires vérifiées radiologiquement. Décès dans le Service. Pas d'examen histologique des métastases pulmonaires.

3

BE..., 131.783. Entrée le 22 Janvier 1952 chez le Pr PIGEAUD. 29 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle suspecte ; endométrite syncitiale.

Syncitium > Langhans. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Mitoses. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. Dégénérescence des éléments prolifératifs. H.S. : III.

Envahissement de la caduque : Nécrose et dégénérescence du stroma ; inflammation de la caduque.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 5000 < UL. < 10.000 ; 30^e jour, HG. < 500 UL. ; 4^e mois, HG. < 250 UL. Va bien 3 ans après. Une nouvelle grossesse normale.

4

BE... Entrée en Octobre 1948 chez le Pr PIGEAUD. 23 ans. IIIgeste. 7^e mois de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. HG. < 500 UL.

Expulsion spontanée : Môle bénigne. H.S. : I.

Suites bonnes : Au 30^e jour, HG. < 200 UL. ; Va bien 6 ans après. 4 nouvelles grossesses normales dont une gémellaire.

5

BE... M. 2779. Entrée le 20 Septembre 1942 chez le Pr RHENTER 45 ans. Vgeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle suspecte. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : IV.

Suites immédiates troublées : Au 15^e jour, HG. : 2500 < UL. < 5000 ; au 25^e jour, HG. > 5000 UL..

Hystérectomie au 30^e jour : (chez le Pr COTTE). Pas d'examen histologique de la pièce d'hystérectomie.

Suites éloignées bonnes : Sort de l'hôpital 18 jours après l'hystérectomie en bon état général. Va bien 13 ans après.

6

BE..., 30.180. Entrée le 5 Mai 1949 chez le Pr PIGEAUD. 28 ans. IIgeste. 6^e mois de G.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique. HG. < 10.000 UL.

Expulsion spontanée : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. < 1000 UL. ; 4^e mois, HG. < 500 UL.. Va bien 6 ans après. Une nouvelle grossesse normale.

7

Bo... Y. 3850. Vue le 2 Juin 1954 par le Dr GROLL. 22 ans. Igeste. 5^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. Nécrose et dégénérescence de la caduque. *H.S. : II.*

Suites bonnes : Pas de dosage biologique. Va bien 17 mois après. Actuellement, nouvelle grossesse en cours (3^e mois).

8

Bo..., 89.532. Entrée le 1^{er} Décembre 1950 chez le Pr PIGEAUD. 23 ans. Igeste. 4^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : II.*

Suites bonnes : 10^e jour, HG. < 5000 UL ; 30^e jour, HG. < 500 UL ; 3^e mois, HG. < 500 UL. Va bien au bout de 4 ans. Deux nouvelles grossesses normales.

9

Bu... Y. 6236. Entrée le 18 Septembre 1954 chez le Dr AMBRE. 21 ans. Igeste. 4^e mois de G. Pas de renseignement clinique. Pas de dosage biologique.

Curetage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : I.*

Suites bonnes : 3^e jour, HG. < 500 UL ; 9^e jour, HG. < 200 UL ; 30^e jour, HG. < 200 UL. Va bien 13 mois après.

10

CA... R. 882. Entrée le 14 Février 1947 chez le Pr PIGEAUD. 25 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. HG. : 2500 < UL. < 10.000.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. *H.S. : I.*

Suites bonnes : 20^e jour, HG. < 200 UL ; 45^e jour, HG. < 1000 UL. Va bien 8 ans après. Une nouvelle grossesse normale.

11

CH... X. 5772. Vue le 31 Août 1953 par le Dr TOUILLON. Igeste. 2 mois 1/2 de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. Pas de dosage biologique.

Curetage : Môle bénigne. Langhans > Syncitium. Irrégularités. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : II.*

Suites bonnes : Pas de dosage biologique. Va bien 13 mois après. Une nouvelle grossesse normale.

12

CH..., 64.381. Entrée le 27 Janvier 1950 chez le Pr PIGEAUD. 32 ans. Igeste. 5^e mois de G.. Sympt. banale. HG. : 1000 < UL. < 30.000.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : I.*

Suites bonnes : 15^e jour, HG. < 500 UL ; 30^e jour, HG. < 500 UL ; 45^e jour, HG. < 250 UL. Va bien 5 ans après. 2 nouvelles grossesses normales.

13

CH..., 102.612. Entrée le 11 Février 1951 chez le Pr PIGEAUD. 22 ans. Igeste. 3 mois et 1/2 de G.. Sympt. banale. HG. : 1000 < UL. < 30.000.

Expulsion spontanée : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 20^e jour, HG. < 1000 UL. ; 30^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien au bout de 4 ans. 2 nouvelles grossesses normales.

14

CL... W. 442. Entrée le 18 Janvier 1952 chez le P^r PIGEAUD. 16 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : 5^e jour, HG. < 5000 UL. ; 30^e jour, HG. : 500 < UL. < 1000. Va bien 3 ans après. 2 nouvelles grossesses normales.

15

CR..., 60.356. Entrée le 31 Décembre 1949 chez le P^r PIGEAUD. 24 ans. Igeste. 4^e mois de G.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique. kyste de l'ovaire, anémie. HG. > 60.000 UL.

Curage : Môle suspecte ; endométrie syncytiale.

Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde. H. S. : IV.

Envahissement de la caduque : Nécrose et dégénérescence du stroma ; absence de villosité ; essaimage isolés ; Hgies et inflammation de la caduque.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 20^e jour, HG. < 500 UL. ; 35^e jour, HG. < 250 UL.. Va bien 5 ans après. Une nouvelle grossesse normale.

16

DA..., 130.777. Entrée le 1^{er} Février 1952 chez le P^r PIGEAUD. 28 ans. IVgeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 80.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Envahissement de la caduque : Nécrose, dégénérescence et Hgies.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. < 20.000 UL. ; 20^e jour, HG. < 200 UL. ; 4^e mois, HG. < 200 UL. Va bien 3 ans après.

17

DE... Y. 3689. Entrée le 28 Mai 1954 chez le D^r BROCHIER. 20 ans. Igeste. 4^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : 15^e jour, HG. < 200 UL.. Va bien 1 an 1/2 après. Une nouvelle grossesse normale.

18

Do..., 252.1509. Entrée le 1^{er} Décembre 1953 chez le P^r PIGEAUD. 22 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle suspecte. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchroma-

sie. Mitoses très nombreuses. Vacuolisation du syncytium. H.S. : III.

Suites bonnes : Au 15^e jour, HG. < 1000 UL. Va bien 2 ans après ; une nouvelle grossesse normale.

19

Do... Z. 3997. Entrée le 6 Juin 1955 chez le D^r AMBRE. 34 ans. IVgeste. Pas de précision clinique. HG. > 50.000 UL.

Curage : *Môle suspecte*. Langhans > Syncytium. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Vacuolisation du syncytium. H.S. : IV.

Suites immédiates troublées : Au 3^e jour, HG. > 50.000 UL. ; 9^e jour, HG. > 2000 UL. ; 21^e jour, HG. > 200 UL. La malade refuse de faire faire d'autre dosage biologique. Va bien 4 mois après. Actuellement, signes de nouvelle grossesse. Pas de résultat de dosage biologique actuel.

20

Du... R. 949. Entrée le 27 Février 1947 chez le P^r TRILLAT. 43 ans. IXgeste. Antécédents : une FC. 2^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : *Môle bénigne*. Syncytium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : Bon état général 1 mois après ; pas de dosage biologique. Va bien au bout de 8 ans.

21

Fa..., 78.465. Entrée en Juin 1950 chez le P^r PIGEAUD. 44 ans. IIgeste. Antécédents : une FC. en 1947, fibrome utérin. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 60.000 UL.

Curage : *Môle suspecte*. Syncytium > Langhans. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 25^e jour, HG. < 500 UL. ; 4^e mois, HG. < 500 UL. Suites éloignées bonnes : 4 ans 1/2 ; hystérectomie subtotale en Avril 1953 pour fibrome.

22

Fo... V. 3945 et V. 4798. Entrée le 6 Juillet 1951 chez le D^r AMBRE. 37 ans. Igeste. Pas de renseignement clinique. HG. > 60.000 UL.

Curetage : *Môle suspecte*. Langhans > Syncytium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Mitoses. Vacuolisation du syncytium. H.S. : III.

Suites immédiates troublées : 2^e jour, HG. > 10.000 UL. ; 14^e jour, HG. > 2500 UL.

Hystérectomie au 35^e jour : *Chorio-épithéliome histologique*.

1^{er} fragment : Envahissement massif du myomètre : nécrose, Hgies et inflammation ; Langhans > Syncytium ; anaplasie marquée, irrégularités, hyperchromasie ; absence de villosité ; métaplasie d'Isidor dans les quelques trousseaux myométriaux subsistants. *Chorio-épithéliome histologique*.

2^e fragment : Endométrie déciduale sans pénétration chorio-épithéliomateuse. Myomètre de gravidité avec hyperplasie, dégénérescence oedémateuse de nombreux vaisseaux musculaires. Pas d'infiltrat cellulaire inflammatoire, pas d'élément trophoblastique, pas d'embols intravasculaires.

Conclusion générale : le chorio-épithéliome ne semble pas encore extensif, ni embolisant, *donc bon pronostic* après l'hystérectomie.

Suites après hystérectomie bonnes : Pas de dosage biologique connu. Va bien au bout de 4 ans.

23

FR... Y. 5652. Entrée le 20 Août 1954 chez le Dr LYONNET. 29 ans. IIIgeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves, kyste de l'ovaire. HG. > 10.000 UL.

Curage : *Môle bénigne*. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : 2^e mois, HC. < 20 UL. Va bien 1 an après.

24

GR... R. 136. Entrée le 9 Janvier 1947 chez le Dr BROCHIER. 20 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements. Pas de dosage biologique.

Curage : *Môle bénigne*. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : Au bout d'un mois, HG. < 1000 UL. Va bien 8 ans après.

25

GR... U. 977, U., 2071 et U. 2107. Entrée le 27 Février 1950 chez le Pr POLLOSSON. 25 ans. Vgeste. Antécédents : 2 FC. dont la dernière remonte à 2 mois 1/2 avant l'entrée dans le Service. Sympt. : Pertes rouges depuis la dernière FC. ; une Hgie plus importante fait décider l'hospitalisation. Pas de dosage biologique.

Curage à l'entrée : *Môle suspecte*. Langhans > Syncitium. Anaplasie légère. Irrégularités. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Endomètre prolifératif sans hyperplasie nette ; Hgies du stroma ; type 8^e jour du cycle.

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes. Au 20^e jour, HG. < 50 UL. ; 25^e jour, HG. < 1000 UL.

Nouveau curetage après ce dosage : *Môle suspecte*.

Langhans > Syncitium. Anaplasie légère. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Suites encore troublées : Hgies persistantes.

Hystérectomie au 65^e jour après le 1^{er} curetage : Muqueuse utérine du type spongiosa avec nappes déciduiformes. Sclérose périvasculaire. Pas de villosité.

Aucune invasion du myomètre.

Suites éloignées bonnes : 7^e mois après hystérectomie. HG. < 300 UL. Va bien 4 ans après l'hystérectomie.

26

Jo... 1479 et Z. 3709. Entrée le 22 Novembre 1953 chez le Pr PIGAUD. 39 ans. IIIgeste. 5^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves, néphropathie gravidique. HG. > 100.000 UL.

Curage : *Môle suspecte*. Syncitium > Langhans. Anaplasie légère. Irrégularités. Mitoses. Nécrose et dégénérescence de la caduque. H.S. : III. *Môle suspecte (malgré l'intensité des phénomènes de dégénérescence du trophoblaste, en raison de l'anaplasie)*.

Suites immédiates troublées: 5^e jour, HG.: 5000 < UL < 10.000; 15^e jour, HG. < 2000 UL.; 30^e jour, HG. < 2000 UL.; 2^e mois, HG.: 2000 < UL < 5000; 4^e mois, H.G.: 300 < UL < 1000.

Hystérectomie au 17^e mois, par le Dr CONTAMIN: Chorio-épithéliome histologique (Môle térébrante selon C. AUGER).

Langhans > Syncitium. Anaplasie marquée. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde importante.

Nécrose et dégénérescence de la caduque.

Invasion du myomètre: Embols intravasculaires; proliférations importantes; absence de villosité; nécrose, Hgies et inflammation (les phénomènes de nécrose sont assez réduits). Métaplasie d'Isidor très marquée.

Suites après hystérectomie: 15 jour après l'hystérectomie, HG. < 500 UL.; au 4^e mois, HG. > 500 UL.; au 5^e mois, HG. < 500 UL.. La malade est actuellement suivie au point de vue biologique.

27

KL... W. 947. Entrée le 13 Février 1952 chez le Dr AMBRE. 27 ans. Igeste. Sympt.: Môle infectée par manœuvres abortives. Pas de dosage biologique.

Curetage: Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S.: I.

Suites bonnes: 7^e jour, HG.: 500 < UL. < 2500.. Pas de nouveau dosage, la malade les refusant. Va bien 3 ans 1/2 après; intervention le 1^{er} Octobre pour annexite chronique post-abortum avec ovaire kystique du volume d'une mandarine (non lutéinique).

28

LA..., 52.311. Entrée en Octobre 1949 chez le Pr PIGEAUD. 32 ans. Igeste. 1 mois 1/2 de G.. Sympt.: Hgies, vomissements, kyste de l'ovaire. HG. > 60.000 UL.

Curage: Môle suspecte. Syncitium > Langhans. Déconnexions des villosités. Irrégularités. Hyperchromasie. Anaplasie légère. Mitoses. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S.: III.

Suites bonnes: 10^e jour, HG. < 5000 UL.; 15^e jour, HG. < 300 UL.; 75^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien 5 ans après.

29

LA... R. 2365 et R. 2549. Entrée le 14 Février 1947 à l'hôpital de Vichy. 25 ans. Igeste. Pas de renseignement clinique. 3^e mois de G.. Pas de dosage biologique.

Curage: Non examiné.

Suites immédiates troublées: Au 2^e mois, crise convulsive suivie d'hémiplégie; PL.: Liquide sanglant; réaction de Brouha + dans l'urine. On pense à une métastase cérébrale.

Curetage au 114^e jour par le Dr AMBRE: Endomètre décidui-forme à cellules très remaniées, allongées mais encore bien identifiables. Infiltrats inflammatoires. Quelques glandes à épithélium aplati. Pas de villosité, pas d'essaimage trophoblastique. En somme, *endométrite déciduale sans rétention visible*.

Suites après le nouveau curetage encore troublées: Au 6^e jour, réaction de Brouha +.

Syncitium > Langhans. Anaplasie marquée. Dégénérescence fibrinoïde. Invasion du myomètre: Hgies et nécroses peu étendues;

myomérite : essaimages isolés ; embols intra-vasculaires ; transfusions vasculaires ; présence de villosités dans le myomètre. Pénétration du stroma de la villosité par les éléments prolifératifs.

Suites immédiates troublées après hystérectomie : Ascension thermique au 8^e jour, céphalées violentes. Au 13^e jour, tout est rentré dans l'ordre.

Suites éloignées bonnes : Va bien 6 ans après.

30

LE... Q. 338. Entrée le 30 Janvier 1946 chez le P^r TRILLAT. 23 ans. IIIgeste. 4^e mois de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. Pas de dosage biologique.

Curage : *Môle suspecte*. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde. Dégénérescence des éléments prolifératifs. H.S. : III.

Suites bonnes : Au bout d'un mois, HG. < 200 UL. Va bien 6 mois après ; la malade est alors perdue de vue.

31

LU..., 149.893. Entrée le 3 Juil. 1952 chez le P^r PIGEAUD. 18 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. : 50.000 < UL < 100.000.

Expulsion spontanée : *Môle bénigne*. Syncitium > Langhans. Déconnexions des villosités. Irrégularités. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 20^e jour, HG. < 500 UL. ; 3^e mois, HG. < 200 UL. Va bien 2 ans 1/2 après. Une nouvelle grossesse.

32

MA..., 214.1279 et P. 1607. Entrée le 2 Juillet 1953 chez le P^r PIGEAUD. 29 ans. VIIgeste. 4^e mois de G.. Antécédents : une FC.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique, kyste de l'ovaire. HG. > 100.000 UL.

Curage : *Môle suspecte* ; *endométrite syncytiale*.

Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Envahissement de la caduque : Nécrose et dégénérescence du stroma ; essaimages isolés.

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes ; au 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 20^e jour, HG. > 1000 UL. ; 35^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 50^e jour, HG. : 5000 < UL < 10.000.

Hystérectomie au 50^e jour : Envahissement du myomètre. Pénétration intravasculaire par des éléments langhansiens englobant de petites plages nécrotiques et quelques plasmodes. Greffes pariétales avec nécrose et inflammation du muscle au contact. Quelques essaimages isolés dans les interstices musculaires. Une assez grosse nappe hémorragique et nécrotique dans la portion superficielle du myomètre. Absence de villosité dans le myomètre.

Sur les 6 coupes effectuées, une seule est envahie : élément de bon pronostic.

Chorio-épithéliome histologique. (Limite entre môle térébrante et chorio-épithéliome).

Suites éloignées bonnes : Au 35^e jour, HG. : 1000 < UL. < 2000 ; au 75^e jour, HG. < 250 UL. Va bien 1 an 1/2 après.

33

Ma... Y. 8443, P. 3495 et P. 3532. Entrée le 25 Novembre 1954 chez le D^r GAUCHERAND, puis passage chez le D^r LABRY pour hystérectomie. 26 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. HG > 100.000 UL.

Curage : Môle suspecte. Syncitium > Langhans. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. Pénétration du stroma de la villosité par les éléments trophoblastiques. H.S. : IV.

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes, kyste de l'ovaire ; au 15^e jour, HG. : 1000 < UL. < 3000 ; 20^e jour, HG. : 20.000 UL. ; 40^e jour, HG. : 5000 < UL. < 10.000.

Biopsie d'endomètre au 45^e jour : Endométrite décidua'e sans rétention visible sur les fragments examinés. Endomètre prolifératif très inflammatoire ; larges plages de cellules déciduales infiltrées de leucocytes ; caillot fibrino-leucocytaire.

Hystérectomie au 50^e jour :

1^o *Partie superficielle de la tumeur intra-utérine :* myomètre envahi par des plages langhansiennes ; pas de syncitium. Anaplasie marquée. Irrégularités. Hyperchromasie. Petit bloc de dégénérescence fibrinoïde. Dans le muscle : nécrose, Hgies, inflammation au contact de la tumeur ; essaimage langhansiens isolés ; importante métaplasie d'Isidor ; infiltrats leucocytaires interstitiels.

A côté de ces fragments pariétaux, deux vésicules molaïres avec proliférations langhansiennes plus importantes que le syncitium. Amas déconnectés. Anaplasie marquée. Irrégularités. Hyperchromasie. Aurait été classée *môle suspecte*, H.S. : V. Vacuolisations syncytiales.

2^o *Noyaux intramuraux :* myomètre hémorragique et largement nécrotique avec villosités molaïres incluses dans des veines dont les parois sont térébrées ; des éléments trophoblastiques s'en échappent et vont dans le muscle ambiant (au contact du muscle non nécrotique, proliférations syncytiales dominantes : au contact de la nécrose, Langhans dominant). A distance, myométrite interstitielle importante, nombreuses métaplasies d'Isidor. Sur un deuxième fragment, la greffe est installée et térèbre largement un muscle défensif, métaplasie, inflammatoire, très peu nécrotique et très peu hémorragique. Les axes villositaires sont, là encore, présents. Large vacuolisation du syncitium.

Aspect sur ces fragments de môle térébrante et migratrice.

3^o *Pédicule latéro-utérin :* œdème interstitiel sans infiltrat cellulaire. Aucun envahissement vasculaire ou pariétal.

4^o *Trompes et ligaments ronds :* Non envahis.

5^o *Ovaires :* Volumineux corps gestatif polylobé, kystisé, en voie d'involution, avec de fréquentes boules colloïdes et sans thèque interne active.

Conclusion générale : Môle térébrante avec migrations villositaires intravasculaires et greffes dans la paroi utérine. Bon pronostic.

Suites éloignées bonnes : 100^e jour après hystérectomie, HG. < 100 UL. ; 130^e jour, HG. < 100 UL.. Va bien 8 mois après l'hystérectomie.

34

MA..., 86.513. Entrée le 7 Novembre 1950 chez le Pr PIGEAUD. 33 ans. Vgeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves, kyste de l'ovaire. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Syncytium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. Nécrose et dégénérescence de la caduque. H.S. : II.

Suites immédiates troublées : Hgies, kyste de l'ovaire. Au 10^e jour, HG. < 5000 UL. ; 30^e jour, HG. < 500 UL. ; 60^e jour, HG. < 200 UL.

Suites éloignées bonnes : 4 ans ; une FC. de 2 mois sans caractère particulier en 1952 ; une grossesse normale en 1954.

35

ME..., 103.818. Entrée en Mars 1951 chez le Pr PIGEAUD. 27 ans. Vgeste. Antécédents : une FC.. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves, kyste de l'ovaire. HG. > 80.000 UL.

Expulsion spontanée ; Môle suspecte ; endométrite syncytiale. Syncytium > Langhans. Déconnexions des villosités. Irrégularités. Anaplasie modérée. Vacuolisation du syncytium. H.S. : IV.

Envahissement de la caduque : Embols intravasculaires ; absence de villosité ; essaimages isolés ; inflammation de la caduque.

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes, kyste de l'ovaire. Au 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 10.000 ; 40^e jour, HG. : 5000 < UL. < 10.000 ; 50^e jour, HG. : 2000 < UL. < 5000 ; 100^e jour, HG. < 300 UL. ; 5^e mois, HG. < 250 UL.

Suites éloignées bonnes : une grossesse normale. Va bien au bout de 3 ans 1/2.

36

MI..., 207.1236. Entrée le 21 Mai 1953 chez le Pr PIGEAUD. 20 ans. Igeste. 4^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements. HG. : 5.000 < UL. < 20.000.

Curage : Môle bénigne. Syncytium > Langhans. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 5000 < UL. < 20.000 ; 20^e jour, HG. < 1000 UL.. Va bien 1 an 1/2 après. Une nouvelle grossesse normale.

37

Mo... K. 185. Entrée le 5 Février 1940 chez le Pr TRILLAT à l'Hôtel-Dieu. 15 ans 1/2. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle suspecte ; Langhans > Syncytium. Irrégularités. Hyperchromasie. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. H.S. : IV.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 2000 < UL. < 2500 ; 25^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien au bout de 7 mois ; la malade est alors perdue de vue.

38

Mo... 47.277. Entrée le 20 Août 1949 chez le Pr PIGEAUD. 25 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves. HG. > 60.000 UL.

Curage : Môle suspecte. Langhans > Syncytium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Mitoses. Phéno-

mènes de nécrose intéressant les éléments prolifératifs. *H.S. : III.*

Suites immédiates troublées : Après évacuation de la môle, syndrome toxique et infectieux avec température à 40°, oligurie, T.A. à 19/11, hématurie, anémie à 1.230.000 ; amélioration rapide. Au 10^e jour, HG. < 5000 UL. ; 50^e jour, HG. < 500 UL. ; 4^e mois, HG. < 500 UL.

Suites éloignées bonnes : au bout de 6 mois, la malade qui va bien est perdue de vue.

39

PA... V. 4678 et 118.708. Entrée le 13 Août 1951 chez le P^r PIGEAUD. 48 ans. XIVgeste. 4^e mois de G.. Sympt. : Hgies, anémie à 2.450.000, état de choc. HG. > 100.000 UL.

Curage : Môle suspecte. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : III.*

Suites immédiates troublées :

10^e jour, HG. : 5000 < UL. < 10.000 ;

50^e jour, HG. > 20.000 UL. ;

65^e jour, HG. : 40.000 < UL. < 60.000.

Hystérectomie au 65^e jour :

1^o *Fragments de rétention molaire :* Langhans > Syncitium. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde assez discrète. *Môle suspecte.* *H.S. : III.*

2^o *Envahissement du myomètre :* Proliférations importantes. Présence de villosités. Mêmes caractères cytologiques que dans la môle.

En outre : nécrose, Hgies et inflammation du myomètre. Essaimages isolés nettement langhansiens (diagnostic différentiel de la métaplasie d'Isidor) ; au contact, réaction inflammatoire et début de dégénérescence fibrinoïde. Embols intravasculaires. *Môle térébrante.*

Suites éloignées bonnes : 40^e jour après hystérectomie, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 80^e jour, HG. < 1000 UL. Va bien 3 ans 1/2 après.

40

PA... Z. 3011. Entrée le 27 Avril 1955 chez le D^r HUTINEL. 20 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 15.000 UI. et douteux à 25.000 UI. Môle évidente macroscopiquement.

Curetage : Endométrite syncitiale. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde.

Envahissement de la caduque : Nécrose et dégénérescence du stroma ; absence de villosité ; essaimages isolés ; inflammation de la caduque.

L'intensité des phénomènes dégénératifs du trophoblaste et celle de la réaction inflammatoire paraissent d'un bon pronostic.

Suites immédiates bonnes : bon état général ; au 25^e jour, HG. < 200 UI.

Revient au 75^e jour : signes de nouvelle gestation. Au 85^e jour, FC. d'un œuf macroscopiquement normal. HG. > 25.000 UI.

Curage : (Z. 5146). On trouve :

1^o Des villosités jeunes subnormales à syncitium plus ou moins dégénératif et à Langhans discontinu.

2^o Quelques villosités avec dégénérescence fibrinoïde du stroma quasi-acellulaire. Prolifération de longs rubans syncytiaux bien différenciés. Quelques plages denses de cellules globuleuses à gros noyaux clairs pouvant être des cellules de Langhans : on les voit partir de très petites villosités en plusieurs points.

Histologiquement, cas douteux mais les proliférations langhansiennes, comme le dosage de prolans font porter le diagnostic de dégénérescence molaire partielle bénigne. *H.S. : I.*

Donc, môle à répétition.

Au 20^e jour, après la deuxième môle, HG. < 200 UL. La malade est alors perdue de vue.

41

PA... I. 05 et T. 747. Entrée le 12 Janvier 1949 chez le Pr PIGEAUD 30 ans. IIIgeste. 3^e mois de G. Sympt. banale. HG. > 20.000 UL.

Curetage : Endométrite syncytiale. Sclérose vasculaire. Hgies et nécrose de l'endomètre. Proliférations de Langhans. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Invasions vasculaires. Rétention de quelques villosités scléreuses, mais non molaïres.

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes. Kyste de l'ovaire. Au 20^e jour, HG. < 2000 UL ; 30^e jour, HG > 5000 UL.

Hystérectomie au 35^e jour : Môle térébrante dite maligne.

Invasion du myomètre : Absence de villosité. Essaimages isolés. Myométrite. Langhans > Syncytium dans le gros de la tumeur. Syncytium > Langhans en profondeur dans des interstices musculaires. Anaplasie marquée. Irrégularités. Mitoses. Proliférations importantes.

Suites après hystérectomie bonnes :

Au 2^e mois, HG. : 500 < UL. < 1000 ;

Au 3^e mois, HG. < 200 L..

Va bien 6 ans après.

42

PE..., 148.887. Entrée le 26 Juin 1952 chez le Pr PIGEAUD. 43 ans. VIIgeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale.

HG. : 20.000 < UL. < 50.000.

Curage : Môle bénigne. Syncytium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. *H.S. : I.*

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 40^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien 2 ans 1/2 après.

43

PE... Y. 3696. Entrée le 28 Mai 1954 chez le Dr AMBRE. 44 ans. IIgeste. Pas de renseignement clinique. Pas de dosage biologique.

Curetage : Môle bénigne. Langhans > Syncytium. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. *H.S. : III.*

Suites bonnes : 9^e jour, HG. = 2000 UL. ; 47^e jour, HG. < 200 UL.. La malade va bien 5 mois après, puis est perdue de vue.

44

PE... K. 2331. Entrée le 3 Janvier 1941 chez le Pr VORON. 25 ans. IVgeste. 4^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle bénigne. Syncytium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. Hgies du stroma villositaire. Nécrose et dégénérescence de la caduque. *H.S. : I.*

Suites bonnes : 20^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien 14 ans après. Deux nouvelles grossesses normales.

45

Pl... W. 5166 et X. 698. Entrée le 11 Décembre 1950 chez le D^r GAUCHERAND, puis chez le D^r LABRY pour hystérectomie. 6^e mois de G. Sympt. banale. 25 ans. Igeste. Rana réaction positive.

Curage : le 6 Janvier 1951 : Non examiné.

Curetage au 18^e mois : Muqueuse utérine normale, pas de villosité choriale, pas d'envahissement trophoblastique (D^r Agrégé GUICHARD).

Suites troublées : Pleurésie séro-fibrineuse droite a frigore au 7^e mois ; pertes persistantes. HG. : 6000 < UL. < 30.000.

Hystérectomie au 20^e mois : Léio-myo-fibrome bénin, non dégénéré de l'utérus avec muqueuse utérine subnormale présentant une hyperplasie glandulo-kystique. Aucune trace de malignité (D^r PLAUCHU).

Suites après hystérectomie troublées : 45 jours après l'hystérectomie, HG. > 30.000 UR.. Décès au 23^e mois après la môle par embolie pulmonaire.

Examen histo-pathologique de fragments de l'artère pulmonaire droite, de poumon et de rein :

1^o *Thrombus de l'artère pulmonaire* : Grandes amas langhansiens en bordure avec : Irrégularités, hyperchromasie, anaplasie marquée. Pratiquement pas de syncytium identifiable. Nécrose et inflammation de certaines plages tumorales.

2^o *Poumons* : Alvéolite œdémateuse et catarrhale. Présence d'une artère péri-bronchique thrombosée par des nappes langhansiennes plus ou moins dégénératives et nécrotiques. Un caillot fibrino-cruorique et leucocytaire englobe ces éléments métastatiques. On retrouve des lésions du même ordre dans une veine.

3^o *Rein* : Néphro-angio-sclérose ancienne bénigne ; lésions aiguës du type « choc ».

Conclusion : *Thrombose chorio-épithéliomateuse pulmonaire* et lésions viscérales de choc (P^r Agr. GUICHARD).

46

Po... W. 4941. Entrée le 4 Août 1952 chez le D^r GAUCHERAND. 28 ans. IVgeste. 9^e mois de G.. Sympt. : Hgies pendant les 3 premiers mois de la gestation, puis arrêt de grossesse. Rana-réaction faiblement positive.

Curetage : *Môle bénigne*. Syncytium > Langhans. Irrégularités. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : Au 10^e jour, HG. < 500 UL. ; 50^e jour, HG. < 500 UL.. Va bien 3 ans après ; une nouvelle grossesse normale.

47

Po... R. 5050. Entrée le 26 Décembre 1947 chez le D^r AMBRE. Xgeste. 7 mois 1/2 de G. Sympt. : Accouchement avant terme d'un enfant vivant qui succombe au 3^e jour. Pas de dosage biologique.

Expulsion spontanée : *Môle partielle bénigne*. Majorité de villosités scléreuses avec oblitérations vasculaires. Quelques villosités œdémateuses, mais ayant conservé leur vascularisation. On peut à peine parler de môle hydatiforme au début ; cependant, quelques proliférations trophoblastiques. Langhans > Syncytium. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : 8^e jour, HG. < 1000 UL. ; 20^e jour, HG. < 200 UL. ; 82^e jour, HG. < 75 UL.. La malade est alors perdue de vue.

48

RA... K. 570 et K., 756. Entrée le 31 Mars 1940 chez le Pr TRILLAT. 30 ans. Vigeste. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, néphropathie gravidique, kyste de l'ovaire. HG. > 60.000 UL.

Expulsion spontanée : Amas cellulaires de Langhans en divers points présentant des atypies nucléaires et des mitoses anarchiques. Le revêtement syncytial en plusieurs endroits, montre des bourgeonnements exubérants. *Môle très suspecte de dégénérescence maligne ultérieure* (D^r AMBRE).

Suites immédiates troublées : Hgies persistantes, kyste de l'ovaire. Au 10^e jour, HG. = 1000 UL.

Hystérectomie au 30^e jour : Il s'agit d'un *chorio-épithéliome de type classique* envahissant largement le muscle utérin ; assez nombreuses nappes nécrobiosées (Pr J.-F. MARTIN).

Suites éloignées bonnes : Va bien 15 ans après.

49

RA... X. 8311. Entrée le 28 Décembre 1953 chez le D^r LYONNET. 19 ans. Igeste. Antécédents : Hydramnios. 3^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements, kyste de l'ovaire. HG. > 200.000 UL.

Curage : *Môle suspecte*. Syncytium < Langhans. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. Mitoses. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : IV.

Envahissement de la caduque : nécrose et dégénérescence du stroma ; essaimages isolés ; inflammation de la caduque.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. < 3500 UL. ; 75^e jour, HG. < 330 UL. ; 3^e mois, HG. < 400 UL.. Va bien 18 mois après. Une grossesse normale.

50

Ro... S. 3949. Entrée le 17 Septembre 1948 chez le Pr PIGEAUD.

21 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale. HG = 50.000 UL.

Curetage : *Môle bénigne*. Syncytium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 8^e jour, HG. : 500 < UL. < 2000. Va bien 6 ans après.

51

Ru..., 113.675. Entrée le 16 Juillet 1951 chez le Pr PIGEAUD. 28 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale.

HG. : 10.000 < UL. < 30.000.

Curage : *Môle suspecte*. Langhans > Syncytium. Déconnexions des villosités. Anaplasie modérée. Irrégularités. Hyperchromasie. H.S. : IV.

Envahissement de la caduque : nécrose et dégénérescence du stroma ; absence de villosité ; essaimages isolés ; inflammation de la caduque. *Endométrite syncytiale*.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. < 1000 UL. ; 40^e jour, HG. < 200 UL.. Va bien au bout de 3 ans 1/2. Une nouvelle grossesse normale.

52

SA... Z. 1401 et Z. 1737. Entrée le 22 Janvier 1955 chez le D^r ROCHE. XIVgeste. 49 ans. 2^e mois de G. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curetage : *Môle bénigne*. Langhans > Syncytium. Anaplasie légère. Irrégularités. Vacuolisation du syncytium. Dégénérescence fibrinoïde. Nécrose et dégénérescence de la caduque. H.S. : III.

Suites immédiates : Hystérectomie de sécurité.

Hystérectomie : Myomètre avec hyperplasie gravidique, œdème interstitiel et infiltrats lympho-plasmocytaires. Métaplasie d'Isidor très marquée. Petite zone de nécrose superficielle. Aucun envahissement villositaire ou trophoblastique. *Nécrose et inflammation de l'endomètre sans envahissement trophoblastique.*

Suites éloignées : Bonnes. Pas de dosage biologique. Va bien 8 mois après.

53

SA... Z. 620. Entrée le 24 Janvier 1955 chez le D^r GAUCHERAND. 21 ans. Igeste. 6^e mois de G.. Sympt. banale. HG. > 60.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Syncytium > Langhans. Irrégularités. Mitoses. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : II.

Suites bonnes : 15^e jour, HG. < 1000 UL. ; 25^e jour, HG. < 200 UL.. Va bien 8 mois après.

54

SE... Coupe du D^r FOURNIE : P. 3864. Vue le 30 Novembre 1953 par le D^r BROCHIER. 30 ans. IIIgeste. 2^e mois de G. Sympt. banale. HG. > 150.000 UR.

Curetage : Pas d'examen histologique.

Suites immédiates troublées :

Au 4^e jour, HG. : 250 < UL. < 500 ; 45^e jour, HG. < 500 UL. ; 3^e mois, HG. > 1000 UL. ; 4^e mois, HG. < 500 UL.. Pertes rouges, survenant de manière irrégulière ; au 17^e mois, inondation péritonéale qui entraîne l'hystérectomie.

Hystérectomie au 17^e mois : Chorio-épithéliome histologique :

1^o *Le col* : Proliférations importantes de cellules de Langhans anaplasiques, irrégulières, hyperchromatiques, englobant des résidus syncytio-trophoblastiques plus ou moins dégénératifs et des petits magmas nécrotiques. Cette prolifération se fait au sein de nappes fibrino-cruoriques et nécrotiques où ne subsiste aucune structure muqueuse ou musculieuse. Il ne subsiste aucune villosité.

Ces phénomènes s'étendent dans la lèvre droite et dans la lèvre gauche sur une hauteur de 5 cm. environ. Pratiquement, le col et l'isthme sont térébrés ; mais la perforation est plus étendue à droite.

2^o *Portion sus-isthmique* : Mêmes caractères histologiques de chorio-épithéliome invasif mais persistance d'un myomètre inflammatoire où essaient çà et là des éléments langhansiens isolés. Pourtant, une différence : alors qu'au contact des zones hémorragiques dominent les proliférations cytrophoblastiques, au contact du muscle non encore dégénératif dominent les éléments syncytiaux. Dans le myomètre, métaplasie d'Isidor plus ou moins poussée. Pas d'embolisation dans les vaisseaux qui ont conservé leur structure et leur paroi.

3^o *Corps utérin* : Myomètre sain ou présentant des plages d'œdème interstitiel avec quelques infiltrats inflammatoires, mais sans envahissement néoplasique. Endomètre déцидуiforme et pauci-glandulaire avec phénomène de surcharge glycogénique.

En somme, chorio-épithéliome ayant détruit la plus grande partie de la paroi cervico-utérine, mais n'ayant pas essayé dans le myomètre corporel et n'ayant donné aucune embolisation visible sur les nombreux fragments examinés à divers étages. La

gravité du syndrome semblerait tenir plus aux phénomènes locaux qu'à un tableau métastatique général.

Décès : 8 jours après hystérectomie.

55

SE... T. 718. Entrée le 14 Février 1949 chez le D^r GAUCHERAND: 20 ans. Igeste. 4^e mois de G.. Sympt. : Hgies, kyste de l'ovaire. HG. > 50.000 UL.

Curage : Môle bénigne. Langhans > Syncitium. Irrégularités. H.S. : II.

Suites bonnes: 40^e jour, HG. < 250 UL.; 7^e mois, HG < 250 UL. Va bien 6 ans après.

56

TR... T. 99. Entrée le 7 Janvier 1949 chez le D^r AMBRE. 22 ans. Igeste. 6^e mois de G.. Pas de renseignement clinique. Pas de dosage biologique.

Curetage : Môle bénigne: Syncitium > Langhans. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Suites bonnes: 3^e jour, HG. < 500 UL.; 20^e jour, HG. < 150 UL. Va bien 5 ans après. Une nouvelle grossesse normale.

57

TR..., 218.1307. Entrée le 11 Août 1953 chez le P^r PIGEAUD. 24 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. : Hgies, vomissements graves, kyste de l'ovaire. HG. : 50.000 < UL. < 100.000.

Expulsion spontanée : Môle suspecte. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Suites immédiates troublées :

10^e jour, HG. : 5000 < UL. < 10.000 ; 35^e jour, Hgies ++, HG. : 2000 < UL. < 5000.

Curetage : au 35^e jour : Môle suspecte ; endométrite syncitiale. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Envahissement de la caduque : Nécrose, dégénérescence et Hgies.

Suites éloignées bonnes : 70^e jour, HG. < 1000 UL. ; 10^e mois, HG. < 1000 UL. ; 13^e mois, HG. < 200 UL.. Va bien 1 an 1/2 après.

58

TR... Z. 5074. Entrée le 18 Juillet 1955 chez le P^r BANSILLON. 33 ans. IVgeste. 6^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle bénigne. Syncitium > Langhans. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : I.

Suites bonnes : 1^{er} mois, HG. < 500 UL. ; 2^e mois, examen entièrement négatif. Va bien 3 mois après.

59

VE... 149.892. Entrée le 30 Juin 1952 chez le P^r PIGEAUD. 23 ans. Igeste. 2^e mois de G.. Sympt. banale. HG. = 100.000 UL.

Curage : Môle suspecte. Syncitium > Langhans. Irrégularités. Hyperchromasie. Anaplasie légère. Vacuolisation du syncitium. Dégénérescence fibrinoïde. H.S. : III.

Suites bonnes : 10^e jour, HG. : 1000 < UL. < 5000 ; 30^e jour, HG. < 500 UL. ; 60^e jour, HG. < 200 UL. Va bien 2 ans 1/2 après. Une nouvelle grossesse.

60

Co... S. 1922. Entrée le 20 Février 1948 chez le Pr PIGEAUD, puis chez le Pr COTTE pour hystérectomie. 20 ans. Igeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Pas d'examen histologique.

Suites immédiates troublées : Pertes persistantes.

HG. : 10.000 < UL. < 30.000 au 20^e jour.

Hystérectomie au 46^e jour : Môle térébrante. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie marquée. Irrégularités. Hyperchromasie. Vacuolisation du syncitium.

Invasion du myomètre : Embols intravasculaires ; proliférations importantes ; nécroses, Hgies et inflammation du myomètre ; présence de villosités en surface avec proliférations de syncitium dégénératif et débordé par les éléments langhansiens ; embols uniquement langhansiens ; pas de lésions d'Isidor.

Suites éloignées : Bonnes. Pas de dosage biologique connu. Va bien 7 ans après.

61

CH... R. 3468. Entrée le 3 Octobre 1947 chez le Pr PIGEAUD. 33 ans. IVgeste. 3^e mois de G.. Sympt. banale. Pas de dosage biologique.

Curage : Môle suspecte. Langhans > Syncitium. Déconnexions des villosités. Anaplasie légère. Irrégularités. Hyperchromasie. Dégénérescence fibrinoïde très importante. H.S. : III.

Suites bonnes : Au 25^e jour, HG. : 2500 < UL. < 5000 ; 75^e jour, HG. < 200 UL.

Décès 6 ans 1/2 après, par embolie pulmonaire compliquant une appendicectomie.

CHAPITRE V

Commentaire de nos observations

Avant d'envisager les résultats tirés de nos observations, il est nécessaire d'insister sur l'intérêt de l'examen des débris de muqueuse utérine ramenés par curetage, quand ils existent, car cet examen rend mieux compte des propriétés d'invasion du trophoblaste que l'étude des villosités molaïres seules. Mais ces débris de caduque ne sont hélas ! que trop rarement donnés à l'examen histo-pathologique...

Il est indispensable également d'effectuer des coupes multiples de la tumeur chorale qui donnent une idée plus juste de l'importance des proliférations ectodermes intra-murales. Nous verrons l'intérêt primordial de cette précaution dans le diagnostic de la môle destructrice et du chorio-épithéliome.

Notre dépouillement analytique portera sur 2 types de matériaux distincts :

- 55 *Vésicules molaïres et produits de curetage,*
- 12 *Hystérectomies et 2 Métastases.*

Les premiers nous donneront un essai de codification du pronostic fait sur l'histologie après évacuation de la môle. Les seconds, nous permettront, soit une vérification de ce pronostic, s'il s'agit d'hystérectomie après môle examinée histologiquement, soit une évaluation de la malignité des proliférations intra-murales, malignité vérifiée ou controuvée par l'évolution.

I. Vésicule molaire et curettage

LES RÉSULTATS DE LA CLASSIFICATION D'HERTIG ET SHELDON

A. Groupe I : 17 môles.

— 17 suites simples et guérisons.

Groupe II : 11 môles.

— 11 suites simples et guérisons.

Groupe III : 17 môles.

— 11 SUITES SIMPLES ET GUÉRISONS.

— 6 SUITES COMPLIQUÉES :

- 1 fois : baisse lente des HG. Guérison (57).
- 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
- 1 môle térébrante guérie (39).
- 2 C.E. histologiques guéris (22, 32).
- 1 C.E. histologique encore suivi (26).

Groupe IV : 8 môles.

— 5 SUITES SIMPLES ET GUÉRISONS.

— 3 SUITES COMPLIQUÉES :

- 1 fois : baisse lente des HG. Guérison (35).
- 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).
- 1 môle térébrante guérie (33).

Groupe V et VI : 0.

B. Endométrites syncytiales : 2 cas.

- 1 suite simple et guérison (40, première môle).
- 1 suite compliquée : Hystérectomie pour môle térébrante (41). Guérison.

C. Conclusions.

Sur 55 môles examinées, 28 ont été classées dans les groupes I et II de la classification d'HERTIG et SHELDON ; toutes se sont révélées bénignes et ont guéri simplement.

17 môles ont été classées dans le groupe III : 6 ont eu des suites compliquées et dans 4 cas une hystérectomie s'est trouvée justifiée.

Sur 8 môles classées dans le groupe IV, 2 ont nécessité l'hystérectomie.

2 endométrites syncitiales ont été diagnostiquées : l'une a guéri, mais la malade a fait une deuxième grossesse molaire ; l'autre a dû être hystérectomisée pour môle térébrante.

Aucune môle n'a été classée dans les groupes V et VI de la classification d'HERTIG et SHELTON, sur l'examen de pièce obtenue par évacuation ou curettage.

La classification d'HERTIG et SHELTON est donc valable en ce qui concerne les môles bénignes : Aucune erreur n'a été relevée dans les groupes I et II. Par contre, les chances de complications évolutives ont été presque aussi considérables dans le groupe III (4 cas d'hystérectomies justifiées), que dans le groupe IV (2 complications graves. Ceci tient sans doute à ce que le seul critère différentiel est une variation en intensité de l'anaplasie cellulaire, d'évaluation très subjective.

C'est pourquoi nous nous demandons avec NOVAK, s'il est bien indispensable d'entériner une classification avec des sous-catégories complexes, subtiles et risquant de ce fait de rebuter le non-spécialiste.

Nous nous sommes permis de réduire à 2 groupes les diagnostics histologiques faits sur vésicules molaires :

1° MÔLE BÉNIGNE, correspondant à peu près en pratique aux critères réclamés par HERTIG et SHELTON dans leurs classes I et II ;

2° MÔLE SUSPECTE, correspondant aux critères des classes III et IV. Sur 55 cas de môles dont 10 ont eu des suites compliquées, nous n'en avons jamais rencontré pouvant légitimement se classer dans les groupes V et VI ; nous aurons l'occasion d'en reparler à propos de l'analyse des examens d'hystérectomie.

LES RÉSULTATS DE NOTRE DIVISION EN MOLES BÉNIGNES ET MOLES SUSPECTES

Môles bénignes : 31 = 31 suites simples et guérisons.

Môles suspectes : 22.

— 13 SUITES SIMPLES et guérisons.

— 9 SUITES COMPLIQUÉES :

- 2 baisses lentes du taux des HG. Guérisons (35, 57)
- 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
- 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).
- 2 môles térébrantes guéries (33, 39).
- 2 chorio-épithéliomes histologiques guéris (22, 32).
- 1 chorio-épithéliome histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

Endométrites syncytiales : 2 cas.

- 1 suite simple et guérison (40, première môle).
- 1 suite compliquée d'hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

Conclusions :

Nos 31 môles classées bénignes ont eu une évolution simple. Sur 22 môles suspectes et 2 endométrites syncytiales, 14 ont guéri simplement et 10 ont eu des suites compliquées, ces complications étant graves 6 fois.

Nous sommes donc autorisés :

1° A admettre le bien-fondé de nos conclusions histologiques, que vérifia l'évolution ;

2° A dire que, sur des examens de fragments suffisants, *un diagnostic de môle bénigne est rassurant* : il permet une surveillance biologique moins étroite. *Un diagnostic de môle suspecte* ou d'endométrite syncytiale doit, par contre, requérir toute l'attention du praticien et exige une *vigilance particulière*, puisque nous avons 10 chances sur 24 de complications.

Ces faits justifient la nécessité d'un examen histologique systématique et complet de toute môle et des produits du curetage (ou du curage) qui suivit l'évacuation.

ANALYSE DES CRITÈRES ET LEUR VALEUR PRATIQUE

Par définition, les déshabitations vasculaires et l'œdème muqueux du stroma sont indispensables au diagnostic histologique de môle hydatiforme.

Cependant, le diagnostic de môle peut être conservé, dans certains cas, malgré l'absence locale ou générale de ces deux caractères :

1° Dans les cas de môles partielles (Obs. 40, deuxième grossesse molaire). Le diagnostic différentiel avec les villosités jeunes normales s'impose cependant, ainsi que nous l'avons dit dans notre revue générale.

2° Dans les cas de villosités uniquement scléreuses, alors que le diagnostic macroscopique de môle est formel et que l'on trouve des proliférations ectodermes (Obs. 47).

3° Dans les cas d'endométrites syncytiales (Obs. 41 ; Obs. 40, première grossesse molaire).

Ces deux caractères fondamentaux de la môle hydatiforme étant admis, nous nous proposons d'étudier séparément les autres critères que nous avons recherchés. Nous essayerons ainsi de définir leur valeur pronostique, en nous rapportant à l'évolution clinique de nos observations.

A. Dégénérescence fibrinoïde :

PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 42 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 26 cas.

H.S. : I et II : 24 fois.

— 24 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 2 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 15 cas.

H.S. : III : 11 fois.

— 7 suites simples et guérisons.

— 4 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).

— 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).

— 1 môle térébrante guérie (39).

— 1 C.E. histologique guéri (32).

H.S. : IV : 4 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

— 2 suites compliquées :

— 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).

— 1 môle térébrante guérie (33)

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison.

ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 13 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 5 cas.

H.S. : I et II : 4 fois.

— 4 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 1 fois.

— Suites simples et guérison.

MÔLES SUSPECTES : 7 cas.

H.S. : III : 3 fois.

— 1 fois : Suites simples et guérison.

— Suites compliquées : 2 fois.

— 1 C.E. histologique guéri (22).

— 1 C.E. dont l'évolution est actuellement suivie.

H.S. : IV : 4 fois.

— 3 suites simples et guérisons.

— 1 suite compliquée : baisse lente des HG. Guérison (35).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

CONCLUSIONS :

Bien que nous n'en ayons pas fait a priori un signe de bénignité plutôt que de malignité, la dégénérescence fibrinoïde du trophoblaste se retrouve dans 26 môles classées bénignes (et vérifiées telles) sur 42 môles qui présentent ce caractère. Sur 45 suites simples, 36 fois existait la dégénérescence fibrinoïde et 9 fois seulement elle n'était pas observée.

Cette dégénérescence fibrinoïde a été absente plus souvent (7 fois sur 13) dans les môles suspectes (parmi lesquelles on trouve 4 suites compliquées) que dans les môles classées bénignes et toutes vérifiées telles.

Pourtant, sur 10 suites compliquées, 6 fois existait la dégénérescence fibrinoïde et 4 fois seulement, elle n'était pas observée.

Elle nous semble donc pouvoir être considérée comme un élément d'appréciation de la bénignité, mais elle est loin d'avoir une valeur définitive puisqu'on la trouve 6 fois sur 10 dans des môles à évolution péjorative.

B. Vacuolisation du syncytio-trophoblaste.

PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 22 cas.

MÔLES BÉNIGNES : 11 fois.

H.S. : *I et II* : 10 fois. 10 suites simples et guérisons.

— *III* : 1 fois. 1 suite simple et guérison.

MÔLES SUSPECTES : 11 fois.

H.S. : *III* : 7 fois.

— 5 suites simples et guérisons.

— 2 suites compliquées.

— 1 C.E. histologique guéri (22).

— 1 môle térébrante guérie (39).

H.S. : *IV* : 4 fois.

— 2 suites simples et guérisons (49 et 19).

— 2 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

— 1 môle térébrante guérie (33).

ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 33 cas.

MÔLES BÉNIGNES : 20 fois.

H.S. : *I et II* : 18 fois.

— 18 suites simples et guérisons.

H.S. : *III* : 2 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 11 fois.

H.S. : *III* : 7 fois.

— 3 suites simples et guérisons.

— 4 suites compliquées :

- 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).
- 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
- 1 C.E. histologique guéri (32).
- 1 C.E. histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 4 fois.

- 3 suites simples et guérisons.
- 1 suite compliquée : Hystérectomie non examinée. Guérison (5).

ENDOMÉTRITES SYNCITIALES : 2 cas.

- 1 suite simple et guérison. (40, première môle).
- 1 suite compliquée : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

CONCLUSIONS :

Les vacuolisations du syncitium sont observées 22 fois et 4 complications surviennent ; elles sont absentes 33 fois et 6 complications suivent. La fréquence est à peu près la même. *On ne peut en faire un critère.*

C. Rapport des éléments langhansiens aux éléments syncitiaux.

I. LANGHANS > SYNCITIUM : 21 cas.

MÔLES SUSPECTES : 15 fois.

H.S. : III : 9 fois.

- 4 suites simples et guérisons.
- 5 suites compliquées :
 - 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).
 - 1 hystérectomie blanche (25).
 - 1 môle térébrante guérie (39).
 - 2 C.E. histologiques guéris (22, 32).

H.S. : IV : 6 fois.

- 4 suites simples et guérisons.
- 2 suites compliquées :
 - 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).
 - 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

- Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

MÔLES BÉNIGNES : 5 cas.

H.S. : I et II : 3 fois.

— 3 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 2 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

2. SYNCITIUM > LANGHANS : 34 cas.

MÔLES BÉNIGNES : 26 fois.

H.S. : I et II : 25 fois.

— 25 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 1 fois.

— 1 suite simple et guérison (56).

MÔLES SUSPECTES : 7 fois.

H. S. : III : 5 fois.

— 4 suites simples et guérisons.

— 1 suite compliquée: Hystérectomie pour chorio-épithéliome histologique, dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 2 fois :

— 1 suite simple et guérison (49).

— 1 suite compliquée : Baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— 1 suite simple et guérison (40, première môle).

3. CONCLUSIONS :

Notre estimation est à la fois qualitative et quantitative :

— QUALITATIVE : C'est-à-dire que nous tenons compte de la disposition périphérique ou centrale du syncitium dans les plages de proliférations, de la proximité des villosités, de l'aspect débordant des proliférations langhansiennes par rapport aux proliférations du syncitium.

— QUANTITATIVE : Par numération des surfaces syncitiales par rapport aux surfaces langhansiennes.

Ces deux éléments analytiques nous permettent de constater que : Sur les 21 fois où les éléments langhansiens dominaient, 8 fois l'évolution fut péjorative ; 32 fois sur 34 l'évolution fut simple, lorsque les éléments syncitiaux dominaient.

La prépondérance syncitiale représenterait donc un facteur rassurant. Pourquoi ? Peut-être doit-on voir là une conséquence des hypothèses déjà citées de STIEVE, GROSSER et de BOTELLA-LLUSIA : Le syncytiotrophoblaste serait une forme de résistance de l'agresseur chorial en face des phénomènes de défense maternelle, alors que le Langhans serait une forme cellulaire plus fragile, mais plus invasive (). Sur une coupe histologique la dominante syncitiale objectiverait par exemple une sécrétion importante de « choriolysines », alors que la dominante langhansienne signifierait à la fois accentuation de l'offensive ovulaire et diminution des antagonismes maternels.*

D. Envahissement du stroma villositaire par les éléments prolifératifs.

1. PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 3 fois.

MÔLE BÉNIGNE : 1 cas (H.S. : I).

— 1 suite simple et guérison (9).

MÔLES SUSPECTES : 2 cas.

H.S. : III : 1 fois : Suites simples et guérison (3).

H.S. : IV : 1 fois. Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (33).

2. CONCLUSIONS :

Ce signe a été trop rarement retrouvé dans nos observations pour que nous puissions en discuter.

E. Déconnexions entre les villosités et les proliférations trophoblastiques.

1. PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 19 fois.

MÔLES SUSPECTES : 17 cas.

H.S. : III : 10 fois.

— 6 suites simples et guérisons

(*) Quelques critiques que puisse soulever cette opinion (qui ne repose sur aucune vérification précise), nous pensons à un possible rapprochement morphologique entre le syncytiotrophoblaste et l'aspect plasmodial que prennent volontiers les éléments de défense dans l'organisme: Cellules géantes des inflammations chroniques ou spécifiques, des granulomes à corps étrangers, de la maladie de BESNIER-BÖCK-SCHAUMANN, etc...

— 4 suites compliquées :

- 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).
- 1 môle térébrante guérie (39).
- 2 C.E. histologiques guéris (22, 32).

H.S. : IV : 7 cas.

— 4 suites simples et guérisons.

— 3 suites compliquées :

- 1 baisse lente des HG. Guérison (35).
- 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).
- 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

MÔLE BÉNIGNE : 1 cas.

— Suites simples et guérison (31).

2. ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 36 fois.

MÔLES SUSPECTES : 5 cas.

H.S. : III : 4 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

— 2 suites compliquées :

- 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
- 1 C.E. histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 1 cas.

— Suites simples et guérison (49).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison. (40, première môle).

MÔLES BÉNIGNES : 30 cas.

H.S. : I et II : 27 fois.

— 27 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 3 fois.

— 3 suites simples et guérisons.

3. CONCLUSIONS :

Sur 19 observations présentant des éléments trophoblastiques déconnectés des villosités, 8 ont eu des suites compli-

quées. Par contre, sur 36 môles n'ayant pas ce caractère, une seule s'est vraiment compliquée (26 : Chorio-épithéliome histologique).

NOVAK a donc raison : *La présence dans une môle de cellules ectodermales n'ayant plus de rapport avec les villosités doit laisser une arrière-pensée de malignité.* C'est d'ailleurs logique, car cela suppose une sorte de vie en culture des éléments trophoblastiques libérés dans le milieu maternel.

F. Hyperchromasie :

1. PRÉSENCE D'HYPERCHROMASIE : 22 fois.

MÔLES SUSPECTES : 15 cas.

H.S. : III : 8 fois.

— 7 suites simples et guérisons.

— 1 fois, suites compliquées : baisse lente des H.G.
Guérison (57).

H.S. : IV : 7 fois.

— 5 suites simples et guérisons.

— 2 suites compliquées :

— 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).

— 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison (40, première môle).

MÔLES BÉNIGNES : 6 cas.

H.S. : II : 4 fois.

— 4 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 2 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

2. ABSENCE D'HYPERCHROMASIE : 33 fois.

MÔLES SUSPECTES : 7 cas.

H.S. : III : 6 fois.

— 1 fois, suites simples et guérison (38).

— 5 suites compliquées :

— 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).

— 1 môle térébrante guérie (39).

— 2 C.E. histologiques guéris (22, 32).

— 1 C.E. histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 1 fois.

— Suites compliquées : baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

MÔLES BÉNIGNES : 25 cas.

H.S. : I et II : 24 fois.

— 24 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 1 fois.

— Suites simples et guérisons (52).

3. CONCLUSIONS :

Sur 22 cas où fut notée l'hyperchromasie, 3 seulement eurent des suites compliquées. Par contre, 33 fois on ne remarqua pas d'hyperchromasie et 7 de ces observations montrent des suites compliquées (dont 3 chorio-épithéliomes histologiques).

Deux possibilités sont à envisager :

1° L'hyperchromasie n'a pas de signification précise ;

2° L'hyperchromasie est d'évaluation difficile, soumise à la subjectivité de l'observateur en l'absence de techniques spéciales : étude des acides nucléiques par les réactions de FEULGEN et des colorations au mélange de UNNA ; techniques de centrifugation fractionnée ; photométrie et spectrophotométrie (CASPERSSON et SANTESSON : 42). Ces techniques spéciales ne peuvent actuellement être du domaine de la pratique histopathologique courante : nous ne les avons, quant à nous, pas utilisées.

Dans les deux hypothèses ci-dessus, *l'hyperchromasie se révèle un critère douteux de malignité.*

G. Les mitoses.

1. PRÉSENCE DE MITOSES : 13 fois.

MÔLES SUSPECTES : 10 cas.

H.S. : III : 7 fois.

— 4 suites simples et guérisons.

— 3 suites compliquées :

- 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
- 1 C.E. histologique guéri (22).
- 1 C.E. histologique dont l'évolution est actuellement suivie (26).

H.S. : *IV* : 3 fois.

- 2 fois, suites simples et guérison (49 et 19).
- 1 fois, suites compliquées : Hystérectomie non examinée. Guérison (5).

MÔLES BÉNIGNES : 3 cas.

H.S. : *I et II* : 3 fois.

- 3 suites simples et guérisons.

2. ABSENCE DE MITOSES : 42 fois.

MÔLES SUSPECTES : 12 cas.

H.S. : *III* : 7 fois.

- 4 suites simples et guérisons.
- 3 suites compliquées :
 - 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).
 - 1 môle térébrante guérie (39).
 - 1 C.E. histologique guéri (32).

H.S. : *IV* : 5 fois.

- 3 suites simples et guérisons.
- 2 suites compliquées :
 - 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).
 - 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITES SYNCITIALES : 2 cas.

- 1 fois, suites simples et guérison (40, première môle).
- 1 fois, suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

MÔLES BÉNIGNES : 28 cas.

H.S. : *I et II* : 25 fois.

- 25 suites simples et guérisons.

H.S. : *III* : 3 fois.

- 3 suites simples et guérisons.

3. CONCLUSIONS :

Lors de nos examens, nous avons noté les mitoses sans leur donner de signification pronostique. Or, il se trouve que les mitoses sont plus souvent présentes dans les môles suspectes (10 fois) que dans les môles bénignes (3 fois), et absentes dans la majorité de celles-ci.

Les mitoses sont rares dans les proliférations molaïres (13 cas sur 55) ; elles sont plus rares encore dans les suites simples (9 sur 45) que dans les suites compliquées (4 sur 10).

Cependant, 4 seulement des 13 cas où nous les notâmes eurent des suites compliquées, et 6 cas où elles ne se remarquaient pas eurent une évolution fâcheuse : 4 fois sur 10 les mitoses eussent été un élément pronostic. Qu'elles aient été absentes 36 fois sur 45 observations à suites simples ne nous paraît pas un argument en faveur de la signification bénigne de cette absence, car, d'une part, des mitoses ont pu échapper à l'observation, et d'autre part, leur présence 9 fois sur 45 suffit à disjoindre bénignité et absence de mitose.

On doit pouvoir admettre en somme que la présence ou l'absence de mitoses n'a pas grande signification pronostique.

H. Les irrégularités cellulaires : anisocytose et anisonucléose.

1. PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 40 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 16 cas.

H.S. : I et II : 13 fois.

— 13 suites simples et guérisons.

H.S. : III : 3 fois.

— 3 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 22 cas.

H.S. : III : 14 fois.

— 8 suites simples et guérisons.

— 6 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).

— 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).

— 1 môle térébrante guérie (39).

— 2 C.E. histologiques guéris (22,32).

— 1 C.E. histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 8 fois.

— 5 suites simples et guérisons.

— 3 suites compliquées :

- 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).
- 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).
- 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITES SYNCITIALES : 2 cas.

- 1 fois, suites simples et guérison (40, première môle).
- 1 fois, suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

2. ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 15 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 15 cas.

H.S. : I et II : 15 fois.

- 15 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 0.

3. CONCLUSIONS :

Les irrégularités se sont retrouvées dans 40 cas, sur lesquels 7 ont imposé une hystérectomie. Par contre, 15 cas n'en présentaient pas et leurs suites ont été simples.

Nous considérons donc l'absence d'irrégularités comme un signe de bénignité. Pourtant, l'existence de ces irrégularités n'est qu'en faveur d'une suspicion de malignité, puisque 32 fois sur 40, elles coïncident avec un pronostic vérifié bon.

I. L'anaplasie cellulaire:

1. PRÉSENCE D'ANAPLASIE : 26 fois.

MÔLES SUSPECTES : 22 cas.

H.S. : III : 14 fois.

- 8 suites simples et guérisons.
- 6 suites compliquées :
 - 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).
 - 1 hystérectomie blanche. Guérison (25).
 - 1 môle térébrante guérie (39).
 - 2 C.E. histologiques guéris (22,32).
 - 1 C.E. histologique dont l'évolution est encore suivie (26).

H.S. : IV : 8 cas.

- 5 suites simples et guérisons.

— 3 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

— 1 hystérectomie non examinée. Guérison (5).

— 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

MÔLES BÉNIGNES : 3 cas.

— 3 suites simples et guérisons.

2. ABSENCE D'ANAPLASIE CELLULAIRE : 29 fois.

MÔLES SUSPECTES : 0.

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison (40, première môle).

MÔLES BÉNIGNES : 28 cas.

— 28 suites simples et guérisons.

3. CONCLUSIONS :

Sur 26 môles présentant le caractère d'anaplasie cellulaire, 10 ont eu des suites compliquées, dont 6 hystérectomies ayant révélé des lésions graves (môles térébrantes ou chorio-épithéliomes histologiques).

Par contre, dans 28 môles et une endométrite syncytiale n'ayant pas d'anaplasie cellulaire, toutes les suites ont été simples.

L'anaplasie paraît donc être un bon signe de malignité possible, alors que son absence est rassurante.

Mais il faut bien reconnaître que l'évaluation de cette anaplasie sur des proliférations d'origine embryonnaire n'est pas toujours aisée. Comme nous l'avons indiqué dans notre revue générale, HERTIG et SIELDON ont défini cette anaplasie par rapport aux aspects trophoblastiques des œufs jeunes de la Fondation Carnegie de Washington. Nous avons été, quant à nous, considérablement aidés dans nos examens par la comparaison constante de nos proliférations môlaires avec le trophoblaste d'un œuf de 9 jours en voie de nidation, faisant partie des collections personnelles du Dr FOURNIE. Selon cette expérience, il nous paraît effectif que l'on puisse évaluer des degrés de différenciation trophoblastique par référence et utiliser l'anaplasie comme critère de malignité possible.

J. Analyse des signes histologiques d'envahissement de la caduque.

Nous ne devons pas nous faire d'illusion sur la valeur de cette analyse. Elle ne porte, en effet, que sur un nombre trop réduit d'examen de caduque puisque, nous le déplorons une fois de plus, les seules vésicules molaïres sont trop souvent envoyées à l'examen, sans les produits de curage correspondants. Ainsi sur 55 môles examinées, 18 fois seulement nous avons pu retrouver des fragments endométriaux.

Nous allons pourtant essayer une analyse, tout en réservant les conclusions qui peuvent en être tirées.

1. NÉCROSES ET HÉMORRAGIES DE LA CADUQUE.

PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 14 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 6 fois.

— 6 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 7 fois.

H.S. III : 4 fois.

— 1 fois : Suites simples et guérison.

— 3 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).

— 1 C.E. histologique guéri (32).

— 1 C.E. histologique dont l'évolution est actuellement suivie (26).

H.S. : IV : 3 fois.

— 2 suites simples et guérisons.

— 1 fois : Suites compliquées.

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison. (40, première môle).

ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 4 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 1 fois.

— Suites simples et guérison.

MÔLES SUSPECTES : 2 fois.

— 1 fois : Suites simples et guérison.

— 1 fois : Suites compliquées d'hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (33).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

CONCLUSIONS :

Nécroses et hémorragies sont fréquentes dans les caduques examinées (14 fois sur 18). On les observe dans 7 môles suspectes, *mais on ne saurait voir là un signe de quelconque valeur au point de vue pronostic* puisque l'on sait que toute rétention, que toute inflammation du post-abortum entraîne dans la caduque des lésions du même ordre.

2. INFLAMMATION DE LA CADUQUE.

a) PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 12 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 3 cas.

— 3 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 7 cas.

— 4 suites simples et guérisons.

— 3 suites compliquées :

— 2 baisses lentes du taux des HG. Guérisons (33, 57).

— 1 môle térébrante guérie (33).

ENDOMÉTRITES SYNCITIALES : 2 cas.

— 1 fois : Suites simples et guérison (40, première môle).

— 1 fois : Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

b) ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 6 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 4 cas.

— 4 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 2 fois.

— 2 suites compliquées : 2 C.E. histologiques guéris (26, 32).

c) CONCLUSIONS :

Nos conclusions sont aussi prudentes qu'à propos des nécroses et des hémorragies et pour des raisons identiques.

3. ESSAIMAGES ISOLÉS D'ÉLÉMENTS TROPHOBLASTIQUES DANS LA CADUQUE.

a) PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 7 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 0.

MÔLES SUSPECTES : 5 fois.

— 3 suites simples et guérisons (15, 49, 51).

— 2 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (35).

— 1 C.E. histologique guéri (32).

ENDOMÉTRITES SYNCITIALES : 2 cas.

— 1 fois : Suites simples et guérison (40, première môle).

— 1 fois : Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

b) ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 11 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 7 cas.

— 7 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 4 cas.

— 1 fois : Suites simples et guérison.

— 3 suites compliquées :

— 1 baisse lente du taux des HG. Guérison (57).

— 1 môle térébrante guérie (33).

— 1 C.E. histologique dont l'évolution est actuellement suivie (26).

c) CONCLUSIONS :

Ce signe paraît sans valeur pronostique et l'on ne doit guère s'en étonner lorsque l'on sait que bien des auteurs admettent un essaimage trophoblastique normal à partir des villosités crampons, notion que nous avons pu nous-mêmes maintes fois vérifier dans des examens de placenta non tumoral.

Cette idée justifie la distinction que nous avons faite entre essaimage isolé et déconnections d'amas trophoblastiques importants de leur matrice villositaire. Il y a là non seulement une différence quantitative, mais l'expression d'une potentialité évolutive bien distincte.

Nous ne reviendrons pas sur le souci que nous avons eu de toujours différencier avec précision les essaimages trophoblastiques des cellules déciduales : une confusion pourrait en effet se créer entre ces éléments pour un œil non averti.

4. ENVAHISSEMENT DES VAISSEaux DE LA CADUQUE.

a) PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 2 fois.

MÔLE SUSPECTE : 1 fois.

— Suites compliquées : Baisse lente des H.G. Guérison (35).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites compliquées : Hystérectomie pour môle térébrante. Guérison (41).

b) ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 16 fois.

MÔLES BÉNIGNES : 7 fois.

— 7 suites simples et guérisons.

MÔLES SUSPECTES : 8 cas.

— 4 suites simples et guérisons.

— 4 suites compliquées :

— 1 baisse lente des H.G. Guérison (57).

— 1 môle térébrante guérie (33).

— 1 C.E. histologique guéri (32).

— 1 C.E. dont l'évolution est actuellement suivie (26).

ENDOMÉTRITE SYNCITIALE : 1 cas.

— Suites simples et guérison (40, première môle).

c) CONCLUSIONS :

La rareté de cette constatation nous paraît fonction de la fréquence des hémorragies au sein desquelles se retrouvent des éléments trophoblastiques. Il semble que les parois vasculaires de la séroline soient trop fragiles pour conserver longtemps une structure identifiable après l'agression du trophoblaste.

5. EN SOMME :

L'étude topographique et l'analyse des lésions de la caduque proprement dite n'apportent guère d'éléments pronostics valables, puisque ces atteintes décíduales se peuvent rencontrer identiques dans des processus qui n'ont rien à voir avec la môle hydatiforme.

C'est plutôt l'existence, l'intensité des proliférations trophoblastiques et l'analyse de leurs caractères suivant les critères déjà exposés qui feront l'intérêt des examens de caduque.

On peut mieux juger de la tendance invasive de ces proliférations dans la caduque qu'au contact des vésicules molaïres.

K. Conclusions générales et essai de synthèse des critères de malignité sur l'examen des proliférations.

1. CONCLUSIONS GÉNÉRALES :

L'absence de dégénérescence fibrinoïde, l'absence de vacuolisation du syncytio-trophoblaste, l'envahissement du stroma de la villosité par les éléments prolifératifs, l'hyperchromasie, la présence de mitoses ne peuvent être considérés, à eux seuls, comme des critères dans l'évaluation du pronostic histologique de la môle hydatiforme.

Ils viennent seulement corroborer fréquemment d'autres signes de beaucoup plus grande valeur :

1° *L'anaplasie cellulaire ;*

2° *Les déconnexions des éléments prolifératifs du stroma villositaire ;*

3° *La prédominance des éléments du cyto-trophoblaste sur ceux du syncytio-trophoblaste.*

Analysant chacun de ces critères envisagés séparément, nous avons constaté que l'anaplasie est le seul qui ait englobé toutes nos observations de môles compliquées ; les 2 autres signes se sont révélés plus sélectifs, mais ils manquaient dans 2 observations dont les évolutions furent troublées... Avec l'anaplasie commence la suspicion de malignité. Il est intéressant d'essayer une synthèse de ces trois critères de malignité, pour vérifier si leur association s'avère particulièrement péjorative.

2. ESSAI DE SYNTHÈSE DES CRITÈRES DE MALIGNITÉ SUR L'EXAMEN DES PROLIFÉRATIONS.

a) ANAPLASIE ET DÉCONNECTIONS DES VILLOSITÉS : 18 cas.

— 10 suites simples et guérisons.

— 8 suites compliquées :

— Sur les 10 suites compliquées que comportent nos 55 observations, manquent :

— 1 hystérectomie blanche après pertes persistantes
(25)

— 1 C.E. histologique (26).

b) ANAPLASIE ET PRÉDOMINANCE DU CYTO-TROPHOBLASTE : 18 cas.

— 10 suites simples et guérisons.

— 8 suites compliquées :

— Manquent :

— 1 baisse lente du taux des HG. (35).

— 1 C.E. histologique (26).

e) DÉCONNECTIONS DES VILLOSITÉS ET PRÉDOMINANCE LANGHANSIENNE : 15 cas.

— 8 suites simples et guérisons.

— 7 suites compliquées :

— Manquent :

— 1 baisse lente du taux des HG. (35).

— 1 hystérectomie blanche pour pertes persistantes (25).

— 1 C.E. histologique (26).

d) ANAPLASIE, DÉCONNECTIONS DES VILLOSITÉS ET PRÉDOMINANCE DU CYTO-TROPHOBLASTE : 15 cas.

— 8 suites simples et guérisons.

— 7 suites compliquées :

— Manquent :

— 1 baisse lente du taux des HG. (35).

— 1 hystérectomie blanche pour pertes persistantes (25).

— 1 C.E. histologique (26).

e) CONCLUSIONS :

L'association des 3 critères : anaplasie cellulaire, déconnexions des villosités, prédominance du cyto-trophoblaste par rapport au syncytio-trophoblaste permettrait donc, d'après nos observations, de craindre 7 fois sur 15 des suites graves.

Par contre, cet ensemble des 3 critères n'est réalisé que dans 7 cas à évolution troublée sur les 10 que comporte notre étude : l'absence de l'un de ces signes n'excluerait donc pas la possibilité de complications. Cependant, une explication peut être fournie pour les 3 cas compliqués où l'ensemble des critères n'existait pas : en effet, en toute rigueur, nous avons tenu la baisse lente du taux des HG. (Obs. 35) pour une complication, nous avons considéré l'hystérectomie blanche comme une complication (Obs. 25), mais ces complications ne sont que relatives... A l'inverse, l'observation 26 nous montre un chorio-épithéliome histologique dans la pièce d'hystérectomie, et pourtant dans les produits de curettage il n'y avait ni déconnection des villosités, ni prédominance langhansienne. La modicité des fragments qui nous furent soumis lors de l'examen de ce curettage est-elle une explication suffisante à la carence des 2 critères ? Peut-être les aurait-on retrouvés sur des éléments plus volumineux... Nous gardant cependant

de tout esprit tendancieux dans le dépouillement de nos observations, nous inscrivons celle-ci au passif des signes cytologiques de malignité possible.

II. Hystérectomie et métastases

Les 12 pièces d'hystérectomie que nous possédons représentent :

1° Celles de 6 malades dont nous avons pu suivre l'évolution à partir de l'évacuation de la môle. Nous éliminons d'emblée le cas de l'observation 25 : l'hystérectomie, faite à cause de pertes persistantes, n'a en effet révélé aucun envahissement villositaire ou trophoblastique, ni aucune modification au niveau du myomètre ; après l'intervention, les suites furent simples et la malade est en bonne santé 5 ans après.

2° Celles de 6 malades pour lesquelles nous ne possédons pas de renseignements histo-pathologiques antérieurs à l'hystérectomie.

De plus, deux observations histologiques concernent des métastases trophoblastiques. L'une (Obs. 2) est une métastase vaginale d'un chorio-épithéliome dont nous avons pu examiner la pénétration intra-myéométriale. L'autre (Obs. 45) est une métastase pulmonaire d'un chorio-épithéliome qui n'avait pas fait sa preuve histologique dans la pièce d'hystérectomie.

Dans le cas d'hystérectomie, nous envisagerons :

A) L'aspect invasif de la tumeur et ses rapports avec le myomètre, ainsi que les modifications propres de celui-ci, ces éléments divers ayant motivé le diagnostic histologique.

B) Dans les proliférations tumorales, l'étude cytologique des éléments. Cette étude sera basée sur les mêmes critères de malignité que nous avons utilisé dans l'examen des môles elles-mêmes.

C) Les résultats de la confrontation entre pronostic fait sur pièces d'hystérectomie et évolution ultérieure.

Nous terminerons par une brève étude analytique des caractères histologiques et cytologiques des métastases en notre possession.

L'ANALYSE DES CRITÈRES HISTOLOGIQUES

Etudiant les critères histologiques de malignité, nous avons admis, avec NOVAK, que les éléments les plus valables étaient représentés :

- 1° *Par l'absence de villosité ;*
- 2° *Par l'intensité des proliférations trophoblastiques ;*
- 3° *Par l'importance des phénomènes de nécrose et des hémorragies myométriales.* Nous avons pourtant remarqué la présence fréquente de nappes hémorragiques et nécrotiques au contact des proliférations ectodermes de la môle térébrante.

Nous avons recherché ensuite des signes de moindre importance :

- 4° Les embols trophoblastiques intra-vasculaires ;
- 5° Les phénomènes de transfixions vasculaires par les éléments trophoblastiques ;
- 6° L'inflammation du myomètre.
- 7° Enfin, propos corroboré par les travaux récents de C. AUGER, nous avons recherché, dans toutes nos observations, la présence de métaplasie d'ISIDOR.

Tous ces éléments de diagnostic ont été détaillés dans notre revue générale et nous nous contenterons de signaler leur fréquence dans nos observations, et de justifier les diagnostics portés.

A. Les villosités intra-murales.

1. ABSENCE DE VILLOSITÉ : 7 fois.

- 1 môle térébrante guérie (41).
- 4 C.E. histologiques (*) :
 - 3 guérisons (22, 32 et 48).
 - 1 dont l'évolution est actuellement suivie (26)
- 2 C.E. confirmés :
 - 1 décès par extension (54).
 - 1 décès par métastases (2).

(*) Voir pages 48 et 106 ce que nous entendons par chorio-épithéliome histologique : c'est un chorio-épithéliome non confirmé par l'évolution en dépit des apparences de malignité.

2. PRÉSENCE DE VILLOSITÉS : 5 fois.

— 5 môles térébrantes guéries (1, 29, 33, 39 et 60).

B. Les proliférations intra-murales.

1. PRÉSENCE : 12 fois.

— 6 môles térébrantes guéries (1, 29, 33, 39, 41 et 60).

— 4 C.E. histologiques :

— 3 guérisons (22, 32 et 48).

— 1 actuellement suivi (26).

— 2 C.E. confirmés :

— 1 décès par extension (54).

— 1 décès par métastases (2).

C. Nécrose et hémorragies du myomètre.

1. PRÉSENCE DE NÉCROSE ET D'HÉMORRAGIES :
11 cas.

— 5 môles térébrantes guéries (1, 29, 33, 39 et 60).

— 4 C.E. histologiques (22, 26, 32, 48).

— 2 C.E. confirmés (2, 54).

2. ABSENCE DE NÉCROSE ET D'HÉMORRAGIE :
1 cas.

— 1 môle térébrante (41).

D. Les embols trophoblastiques intra-vasculaires.

1. PRÉSENCE D'EMBOLS : 6 fois.

— 4 môles térébrantes (29, 33, 39 et 60).

— 2 C.E. histologiques (26 et 32).

2. ABSENCE D'EMBOLS : 6 fois.

— 2 môles térébrantes (1 et 41).

— 2 C.E. histologiques (22 et 48).

— 2 C.E. confirmés (2 et 54).

E. Les transfixions vasculaires.

1. PRÉSENCE : 3 fois.

— 2 môles térébrantes (29 et 33).

— 1 C.E. histologique (32).

2. ABSENCE : 9 fois.

— 4 môles térébrantes (1, 39, 41 et 60).

— 3 C.E. histologiques (22, 26 et 48).

— 2 C.E. confirmés (2 et 54).

F. Inflammation du myomètre.

1. PRÉSENCE : 11 fois.

— 5 môles térébrantes (29, 33, 39, 41 et 60).

— 4 C.E. histologiques (22, 26, 32 et 48).

— 2 C.E. confirmés (2 et 54).

2. ABSENCE : 1 fois.

— 1 môle térébrante (1).

G. La métaplasie d'Isidor.

1. PRÉSENCE : 5 fois.

— 2 môles térébrantes (33 et 41).

— 2 C.E. histologiques (22 et 26).

— 1 C.E. confirmé (54).

2. ABSENCE : 7 fois.

— 4 môles térébrantes (1, 29, 39 et 60).

— 2 C.E. histologiques (32 et 48).

— 1 C.E. confirmé (2).

H. En somme.

1. MOLES TÉRÉBRANTES : 6 CAS.

Ainsi que nous l'avons dit, *le diagnostic de môle térébrante a été porté à partir de cette définition : une môle ayant envahi le mur utérin sous forme d'un complexe villositaire et*

trophoblastique. Ce trophoblaste est souvent déconnecté des villosités, mais une recherche soigneuse sur des coupes multiples doit permettre de les retrouver... Dans un cas pourtant (Obs. 41), nous avons noté l'absence de villosité, et c'est la faible intensité des phénomènes de nécroses et d'hémorragies, comme la superficialité et la limitation des envahissements trophoblastiques qui a fait porter le diagnostic de môle térébrante, plutôt que celui de chorio-épithéliome. Nous n'avons d'ailleurs pu examiner que 4 fragments de myomètre, et peut-être des villosités existaient en d'autres endroits.

Ce cas excepté, tous les autres se sont accompagnés de phénomènes hémorragiques et nécrotiques assez étendus au sein du myomètre.

L'inflammation myométriale s'est retrouvée dans 5 cas sur 6 (Obs. 1) de môles térébrantes.

Dans 4 observations, il a été vu des embols trophoblastiques intra-vasculaires et dans 2 de ces cas, les éléments prolifératifs avaient ulcéré et dépassé la paroi vasculaire.

Deux môles térébrantes seulement sur 6 présentaient des modifications myométriales correspondant à la métaplasie d'ISIDOR (Obs. 33 et 41).

2. CHORIO-ÉPITHÉLIOMES HISTOLOGIQUES ET CONFIRMÉS : 6 CAS.

Nous avons voulu distinguer deux formes de chorio-épithéliomes : le chorio-épithéliome confirmé, c'est-à-dire celui qui a fait la preuve de sa malignité et a entraîné la mort ; le chorio-épithéliome « histologique » qui présente les mêmes apparences de malignité à l'examen histo-pathologique, mais ne les confirme pas par l'évolution.

Par opposition à la môle térébrante, *le chorio-épithéliome se définit par un envahissement trophoblastique massif du myomètre, se faisant sous une forme « a-villositaire »*. Cette invasion s'accompagne de phénomènes de destruction tissulaire qui aboutit dans nos 6 cas, à de grandes plages hémorragiques et nécrobiosées.

Nous n'avons remarqué que deux fois des embols intra-vasculaires (Obs. 26 et 32) et dans l'observation 32 seulement ces proliférations transfixaient les parois vasculaires.

L'inflammation du myomètre a été constante.

Les métaplasies d'ISIDOR ont été vues dans 3 cas sur 6 (Obs. 22, 26 et 54).

3. DONC :

La nécrose et les hémorragies du myomètre se trouvent aussi bien dans la môle térébrante que dans le chorio-épithé-

liome. Leur intensité seule, plus importante dans le chorio-épithéliome, peut constituer un élément de diagnostic.

Les embols intra-vasculaires ont été 2 fois plus fréquents dans nos cas de môles térébrantes que dans nos observations de chorio-épithéliomes : ils ne pourraient donc être considérés comme un signe de malignité locale. Nous avons vu leur signification et nous en reparlerons du point de vue de l'évolution générale de la maladie.

Les transfixions vasculaires se sont retrouvées 2 fois dans la môle térébrante et une fois dans le chorio-épithéliome : Qu'elles signent une extensivité locale, n'entraîne pas un pronostic fatal après hystérectomie.

Constante dans le chorio-épithéliome, *l'inflammation leucocytaire du myomètre* a accompagné 5 cas sur 6 de môles térébrantes. La myométrite est un signe histologique banal et il nous paraît difficile de lui donner une signification pronostique même égale à celle de toutes les stroma-réactions des cancers. Tout au plus avons-nous remarqué que son intensité était souvent en proportion inverse de celle des nécroses et des hémorragies. Du point de vue topographique, nous avons noté qu'elle se localisait préférentiellement autour des plus petits foyers d'invasion trophoblastique, ainsi qu'autour de ceux où l'on observait une dominante syncytiale. On peut voir dans ces faits la traduction d'une réaction myométriale plus intense, mieux conservée.

Les métaplasies d'Isidor ont été remarquées dans 3 cas (sur 6) de chorio-épithéliomes et dans 2 cas (sur 6) de môles térébrantes. A première vue, ces proportions respectives infirmeraient donc la récente proposition de C. AUGER qui fait de ces métaplasies musculaires ou conjonctives un élément de bon pronostic, sinon de diagnostic différentiel entre môle térébrante et chorio-épithéliome. Mais nos trois observations sont insuffisantes pour constituer un faisceau contradictoire assez solide. « Vous avez confondu môles térébrantes et chorio-épithéliomes authentiques », nous objecterait-on ensuite... C'est possible, mais de nos 3 cas étiquetés chorio-épithéliomes avec métaplasie d'ISIDOR, l'un concerne une malade dont la tumeur avait perforé le mur utérin et qui en est morte, les 2 autres présentaient tous les éléments histologiques nécessaires au diagnostic de chorio-épithéliome... Peut-être l'explication se trouve-t-elle dans l'imprécision des limites réelles entre les 2 types tumoraux ?

L'ANALYSE DES CRITÈRES CYTOLOGIQUES

A. La dégénérescence fibrinoïde du trophoblaste.

1. PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 6 fois.

- 4 môles térébrantes guéries (1, 29, 33 et 39).
- 1 C.E. histologique guéri (32).
- 1 C.E. histologique encore suivi actuellement (26).

2. ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 6 fois.

- 2 môles térébrantes guéries (41 et 60).
- 2 C.E. histologiques guéris (22 et 48).
- 2 C.E. confirmés :
 - 1 décès par extension locale (54).
 - 1 décès par métastases (2).

B. La vacuolisation du syncitium.

1. PRÉSENCE DE CE CARACTÈRE : 4 fois.

- 3 môles térébrantes (33, 39 et 60).
- 1 C.E. confirmé (2).

2. ABSENCE DE CE CARACTÈRE : 8 fois.

- 3 môles térébrantes (1, 29 et 41).
- 4 C.E. histologiques (22, 26, 32 et 48).
- 1 C. E. confirmé (54).

C. Prédominance du cyto-trophoblaste sur le syncitio-trophoblaste.

1. LANGHANS > SYNCITIUM : 10 cas.

- 5 môles térébrantes (1, 33, 39, 41 et 60).
- 3 C.E. histologiques (22, 26, 32).
- 2 C.E. confirmés (2 et 54).

2. SYNCITIUM > LANGHANS : 1 cas.

- 1 môle térébrante (29).

3. UN C.E. HISTOLOGIQUE N'A PU ÊTRE EXAMINÉ SOUS CET ANGLE (48).

D. Déconnexions des villosités.

Celles-ci existent par définition dans les diagnostics de chorio-épithéliomes. On doit s'attendre à la trouver aussi dans nos môles destructrices étant donnée l'intensité des phénomènes prolifératifs.

De fait, ces déconnexions existaient dans nos 12 examens après hystérectomie.

E Hyperchromasie.

1. PRÉSENCE D'HYPERCHROMASIE : 10 fois.

- 4 môles térébrantes (1, 33, 39 et 60).
- 4 C.E. histologiques (22, 26, 32 et 48).
- 2 C.E. confirmés (2 et 54).

2. ABSENCE D'HYPERCHROMASIE : 2 fois.

- 2 môles térébrantes (29 et 41).

F. Les mitoses.

1. PRÉSENCE DE MITOSES : 5 fois.

- 2 môles térébrantes (1 et 41).
- 2 C.E. histologiques (26 et 48).
- 1 C.E. confirmé (2).

2. ABSENCE DE MITOSES : 7 fois.

- 4 môles térébrantes (29, 33, 39 et 60).
- 2 C.E. histologiques (22 et 32).
- 1 C.E. confirmé (54).

G. Les irrégularités cellulaires.

- Présence de ce caractère dans les 12 cas.

H. L'anaplasie cellulaire.

- Présence dans les 12 cas.

I. En somme :

Comme on pouvait le prévoir, les *anaplasies*, les *irrégularités*, les *déconnexions trophoblastiques du stroma villosi-*

laire font partie de tous les tableaux invasifs. Ces éléments s'affirment à nouveau comme essentiels dans le diagnostic histologique.

La prédominance des proliférations langhansiennes se voit presque toujours dans les plages extensives. Une fois pourtant (Obs. 29), nous voyons une môle — d'ailleurs plus embolisante que destructrice — où le syncytium dominait dans les plages (peu importantes) de tumeur intra-murale. Cette observation, très particulière, nous semble presque caractéristique d'une réaction maternelle importante, limitant le processus extensif et motivant la dominante syncytiale ; la malignité résidait alors dans le potentiel embolisant des vésicules que l'on retrouvait en grand nombre dans les pédicules vasculaires latéro-utérins. La malade va bien, d'ailleurs, 6 ans après son hystérectomie.

Plus contingentes et en tout cas plus banales, sont les hyperchromasies (10 fois retrouvées sur 12 observations) et les mitoses. (Il ne faut pas oublier, à propos de ces dernières, la fréquence des divisions amitotiques dans le trophoblaste).

Les dégénérescences fibrinoïdes et les vacuolisations trophoblastiques qui, nous l'avons vu, semblent correspondre à une diminution d'agressivité sont retrouvées plus rarement dans les chorio-épithéliomes et avec une intensité moindre que dans les môles térébrantes. Cela n'étonne pas.

CONFRONTATION DU PRONOSTIC HISTOLOGIQUE (PORTÉ SUR PIÈCES D'HYSTÉRECTOMIE OU SUR MÉTASTASES), AVEC L'ÉVOLUTION

Nous avons distingué :

- le chorio-épithéliome confirmé, c'est-à-dire celui dont l'évolution a été mortelle ;
- le chorio-épithéliome « histologique » représentant un contexte histologique malin, mais dont l'évolution clinique fut contradictoire, les malades se portant bien depuis leur hystérectomie.

Cette distinction a dû être faite naturellement a posteriori, et nous constatons avec surprise l'identité histopathologique, sinon anatomo-pathologique, des lésions dans les 2 cas : Mêmes proliférations trophoblastiques, mêmes anaplasies, mêmes envahissements extensifs, même absence de villosité, mêmes hémorragies ou nécroses du myomètre, etc...

Pourquoi des tumeurs structuralement superposables ont-elles tué dans 3 cas et, dans 3 autres cas, n'ont-elles pas récidivé 4 ans, 10 ans ou 15 ans après ?

Une clef nous est offerte, lorsque nous comparons les dates d'évacuation de la môle et celles de l'hystérectomie :

- 3 chorio-épithéliomes « histologiques » que l'on peut considérer comme guéris : 2 mois (obs. 1), 45 jours (obs. 60), 35 jours (obs. 22) entre la môle et l'hystérectomie.
- 1 chorio-épithéliome dont nous attendons l'évolution : 17 mois de latence (obs. 26).
- 3 chorio-épithéliomes confirmés : 12 mois (obs. 2), 18 mois (obs. 54), 20 mois (obs. 45) de latence.

Dans l'observation 45, le taux des hormones gonadotropes n'avait ascensionné que 18 mois après l'évacuation molaire ; dans l'observation 54, il n'avait jamais remonté bien haut ; la malade de l'observation 2 se sentait peu atteinte et avait refusé l'hystérectomie.

Ne sont-ce pas des évolutions à bas bruit ? Ne sont-ce pas des révélations foudroyantes d'une progression tumorale lente, localisée ou métastasiant, mais de volume relativement faible ?

Et si nous reprenons une nouvelle fois ces observations de chorio-épithéliomes mortels, que trouvons-nous ? Une perforation utérine, avec hémorragie intrapéritonéale (obs. 54) ; une embolie pulmonaire, avec infarctus, alors que l'hystérectomie n'avait pas révélé d'essaimage trophoblastique (obs. 45) ; des métastases vaginales examinées et des métastases pulmonaires sans vérification histologique, mais admises radiologiquement (obs. 2).

Est-ce à dire que l'aspect histologique des métastases 45 et 2 différerait, par quelque critère analytique, de celui des tumeurs guéries ? En aucune manière. Nous y retrouvons, ni plus ni moins, les mêmes caractères histologiques et cytologiques.

N'est-on pas alors en droit de penser que la malignité histologique est de même ordre dans tous ces chorio-épithéliomes et que nos chorio-épithéliomes mortels l'ont été parce qu'ils ont eu le temps de le devenir ?

Les syndromes cliniques terminaux sont de ceux qu'on rencontre dans les cancers, mais les proliférations ou les essaimages qui les provoquent sont-ils vraiment de nature cancéreuse ?

Et cela nous amène à discuter la conception générale du chorio-épithéliome que nous nous sommes faite après l'étude de nos observations, et sur les données d'une abondante revue de la littérature.

III. Notre conception générale du syndrome :

« Proliférations trophoblastiques »

1) Deux organismes virtuellement antagonistes : l'œuf et son récepteur maternel, en viennent aux prises au moment de la nidation.

— L'œuf développe des annexes trophoblastiques agressives, douées à la fois d'un pouvoir de térébration et de réaction. Il semble que l'on puisse, avec STIEVE et GROSSER superposer deux aspects morphologiques à ces potentialités :

1° Le cyto-trophoblaste Langhansien, cytologiquement peu différencié, fragile, mais à métabolisme actif et doué d'un large pouvoir de multiplication et d'extension lorsque les voies lui sont libres.

2° Le syncytio-trophoblaste différencié au contact du sang maternel et représentant sans doute une forme de résistance devant les contre-attaques de son hôte.

Ce sont les cellules de Langhans qui, selon l'état actuel de nos connaissances, sécrèteraient des hormones gonadotropes. Le taux de ces dernières dans l'organisme maternel sera un précieux témoin de l'existence et de la vitalité (sinon de l'abondance) des éléments cytotrophoblastiques.

— Devant l'agresseur trophoblastique l'organisme maternel réagit selon divers processus conjoints :

a) Il libère, semble-t-il, des substances antagonistes ou « choriolysines ». Ce processus d'ordre bio-chimique n'aurait pas de témoin histologique connu sinon la différenciation plasmotriale du trophoblaste devant cette contre-attaque maternelle.

b) Il utilise, peut-être comme une barrière défensive, les dépôts fibrinoïdes, nés du mélange des produits de dégradation sangui-maternels et villositaires. (Ces dépôts fibrinoïdes trouveront leur expression la plus parlante dans la strie de Nitabusch du placenta normal...)

c) Il adapte ses constituants mésenchymateux à la situation nouvellement créée. Le mécanisme et la finalité de cette adaptation nous échappent mais les résultats nous en sont connus. Dans l'endomètre : une métamorphose déciduale poussée du chorion et une régression des dispositifs glandulaires ; dans le myomètre : une métaplasie bien particulière

des éléments myofibrillaires décrite par KIEFFER puis par LEROUX et ISIDOR, une décidualisation des adventices et des endothéliums vasculaires soulignées par C. AUGER.

— Que ces processus antagonistes s'équilibrent et l'on aboutit à ce « parasitisme avec échanges », à cette presque symbiose qu'est la gravidité normale.

2) Mais que, pour des raisons encore ignorées, dégènerent l'œuf et ses annexes, et l'on pourra voir un trophoblaste vivre, comme en culture pure, dans le sang maternel.

a) Ou bien cette vie sera brève, l'agressivité trophoblastique minime et les défenses maternelles vigoureuses : nous aurons à faire soit à des rétentions placentaires simples (poly-pes placentaires, endométrites déciduales, etc...) soit à des mûles bénignes. Ici, le pourquoi de la vésiculisation molaire d'un axe villositaire nous échappe encore...

b) Ou bien l'agressivité trophoblastique reste vive, les défenses maternelles faiblissent : et ce sera la constitution d'une mûle invasive. Deux voies d'invasion s'offrent au trophoblaste « hématophile » (en ce sens qu'il doit vivre en puisant ses métabolites directement dans le sang de son hôte). D'une part, il creuse « à plein tissu » dans la décidue puis dans le muscle. D'autre part, après effraction d'une paroi vasculaire, il se laisse emporter dans le courant nourricier. Et dès lors existent les deux dangers de ces proliférations trophoblastiques : la térébration des tissus maternels, d'une part, l'embolisation, d'autre part.

Ces embols peuvent être précoces mais non dangereux. HINGLAIS H. et HINGLAIS M. les rendent responsables des persistance brèves de sécrétions gonadotropes après hystérectomie.

Ces embols peuvent être « mécaniquement » dangereux et déterminer des accidents infarctoïdes purs.

Mais aussi, ces embols n'ont pas perdu leur valeur corrosive et, fait remarquable, au cours de leur migration ils vont se trouver, nous l'avons vu, au contact de berges et de parois vasculaires « décidualisées ». Ces décidualisations sont des adaptations « très organoïdes » se rapprochant de celles du placenta normal, selon C. AUGER. Sont-elles seulement le témoignage de résistances maternelles ou préparent-elles au contraire une pénétration trophoblastique transpariétale, des essaimage secondaires ? Quoi qu'il en soit, ces effractions réalisées, de nouvelles proliférations constitueront des métastases : métastases utérines intra-murales, métastases vaginales, métastases latéro-utérines, métastases pulmonaires, etc...

Est-il extravagant de constater que nous avons là tous les attributs du cancer ; et ceci à partir de la seule exaspération

de potentialités biologiques normales en face de défenses maternelles probablement diminuées ou peut-être même, oserions-nous dire, presque complices ?

Ainsi nous comprenons tous les termes de passage entre la môle à prolifération localisée dite bénigne et le chorio-épithéliome qui tue, plus ou moins vite, par perforation utérine, par accidents emboliques ou infarctoides ou par métastases.

Notre conception est schématique, elle présente même, nous le savons, une vague allure romancée. Et pourtant elle repose sur des faits déjà longuement étudiés, elle explique d'autres faits... Elle laisse aussi, bien sûr, subsister beaucoup d'interrogations.

3) Ces inconnues sont diverses :

— Pourquoi dégénère l'œuf et ses axes villositaires ?

— Quelle est l'intimité du processus défensif maternel et pourquoi ces défenses manifestes s'accompagnent-elles d'adaptations bien caractéristiques ?

— Pourquoi et comment se rompent les équilibres dynamiques entre l'agresseur et son hôte ? A quel moment se situe la soi-disant malignité des proliférations trophoblastiques ?

— Pourquoi enfin les proliférations molaïres qui ont conservé leur axe villositaire semblent-elles moins dangereuses que les essaimage libes dans la paroi utérine ? Certains veulent voir entre les deux processus une différence de nature, l'un restant bénin, l'autre étant devenu malin. Nous avouons ne pas très bien comprendre. Serait-ce à dire que la vésicule molaire persistante présente une action de freinage, d'inhibition sur les proliférations ectodermes ? Ceci nous paraît mal explicable. Ne pourrait-on pas plutôt penser que cette vésicule momifiée, impedimentum que traîne derrière lui le trophoblaste, signe une jeunesse relative des proliférations ? La progression et la prolifération du trophoblaste loin des restes villositaires ou en l'absence de ceux-ci signerait alors, soit l'ancienneté, soit la particulière vigueur du processus invasif. La « môle térébrante » serait devenue « chorio-épithéliome ». Différence chronologique et quantitative — nous l'avons déjà dit — plutôt que différence vraiment qualitative.

Cette conception générale nous amène aux conclusions pratiques.

CONCLUSIONS

Nous fondons nos conclusions sur l'examen histologique de 55 mûles évacuées ou curettées et sur celui de 12 pièces d'hystérectomie, cet examen histologique nous ayant permis un essai pronostic que nous avons comparé avec l'évolution clinique.

1° A condition d'examens complets et soigneux sur la mûle et le curettage, une mûle histologiquement diagnostiquée bénigne l'est très probablement en fait. Aspect dégénératif d'une greffe virtuellement tumorale, elle rassure et permet une surveillance biologique et clinique moins anxieuse. Elle n'autorise pas la non surveillance de l'évolution.

Les critères valables de cette bénignité sont la modération des proliférations trophoblastiques, l'absence d'anaplasie cellulaire, ou d'irrégularités, l'inexistence de déconnexions de l'axe villositaire, la dominance des éléments syncytio-trophoblastiques sur les cellules langhansiennes, et l'absence d'envahissement massif de la caduque.

2° Une mûle histologiquement suspecte du fait de l'intensité de proliférations langhansiennes surtout, de l'anaplasie cellulaire, de la déconnection des villosités, impose une surveillance attentive de l'évolution clinique et biologique.

Cliniquement ce sont ces mûles qui donnent souvent des suites compliquées. Biologiquement la persistance et plus encore la remontée du taux des hormones gonadotropes sont leur apanage. Il ne semble pas que des taux relativement bas mais persistants autorisent la tranquillité d'esprit et la non-intervention.

3° En effet le pronostic d'une mûle suspecte et demeurant sécrétoire après curettage nous semble fonction de la précocité de l'hystérectomie qu'elle motive. Dans nos observations de chorio-épithéliomes histologiquement confirmés, des hystérectomies précoces (2 mois ou moins) ont guéri les malades (recul de 4 à 15 ans), des hystérectomies tardives (12 à 20 mois) n'ont pas empêché l'issue fatale.

4° Dans les pièces d'hystérectomie l'aspect histologique des proliférations chorio-épithéliomateuses montre plus des différences quantitatives que des différences qualitatives.

L'existence de vésicules molaires au sein des proliférations ectodermiques nous semble un signe de relative jeunesse de ces proliférations et serait donc d'un bon pronostic.

Les stigmates d'une profonde atteinte myométriale (hémorragies et nécroses étendues) paraissent des signes péjoratifs de débordement des défenses maternelles mais ne sont pas fatalement synonymes de léthalité proche.

L'existence d'éléments trophoblastiques intra-vasculaires est alarmante car elle attire l'attention sur la possibilité d'accidents emboliques ou de métastases. Elle ne signifie pas que ces accidents sont inévitables.

5° Nous en arrivons à penser que l'anatomo-pathologie du chorio-épithéliome fournit des signaux de dangers, plus ou moins graves pour la malade, mais virtuels. Elle n'autorise en aucun cas à affirmer un pronostic, comme on le pourrait dans certaines tumeurs autochtones.

6° Les jalons posés entre la nidation biologique et le chorio-épithéliome vérifié autorisent à remettre en question la nature authentiquement cancéreuse du chorio-épithéliome.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
J. F. MARTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 8 Novembre 1955.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. ALLIX.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous n'avons pas eu l'intention de donner ici une bibliographie complète de la môle et du chorio-épithéliome mais uniquement les avancées les plus importantes de ces dernières années.

Pour tout ce qui concerne la bibliographie antérieure à 1939, nous renvoyons le lecteur aux thèses suivantes :

MERGER R. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin. *Thèse Paris*, 1932.

AMBRE. — Le diagnostic précoce du chorio-épithéliome malin post-molaire de l'utérus. *Thèse Lyon*, 1939.

Pour les références récentes, nous renvoyons également à la thèse suivante :

CHARRIÈRE J. — Le pronostic de la môle hydatiforme. Etude de 23 observations. *Thèse Lyon*, 1954.

ACOSTA-SISON, ESPINOLA. — Etude clinique de 32 cas de chorio-épithéliomes. *Am. J. Obst. Gyn.*, 42, 878-884, 1941.

ACOSTA-SISON, ARAGON. — Early diagnosis of chorio-epithelioma. *J. Philippine M. A.*, 4, 163-173, 1946.

ACOSTA-SISON H. — Dangers of myometrial chorio-epithelioma caused by failure of early diagnosis. *Philippine J. Surg.*, 2, 6, 240-246, 1947.

ACOSTA-SISON H. — Diagnostic de môle sans expulsion de vésicules molaires. *Am. J. Obst. Gyn.*, 53, 132-134, 1947.

ACOSTA-SISON H. — Etude statistique du chorio-épithéliome au Philippine General Hospital. *Am. J. Obst. Gyn.*, 58, 1, 125-132, 1949.

ACOSTA-SISON, PANLILIO. — Etude statistique de 177 cas de môles hydatiformes admis au Philippine General Hospital du 6 Avril 1945 au 31 Décembre 1950. *J. Philippine Med. Ass.*, 27, 11, 652-660, 1951.

ACOSTA-SISON H. — Is chorio-epithelioma due to lack of a lytic substance in the maternal blood? *Am. J. Obst. Gyn.*, 67, 3, 634-638, 1954.

AMBRE. — Diagnostic précoce du chorio-épithéliome malin post-molaire de l'utérus. *Thèse Lyon*, 1939.

AMBRE. — Chorio-épithéliome post-molaire rapidement mortel, difficultés d'interprétation des résultats de laboratoire. *Gyn. Obst.*, 608, 1946.

ASCHHEIM S. — Acta Union Int. contre le cancer, 8, 1, 1952.

- ASCHHEIM, VARANGOT. — Le diagnostic du chorio-épithéliome post-molaire. *Sem. des Hôpitaux*, 18, 2, 1009-1014, 20 Mars 1955.
- AUGER C. — Les môles disséquantes. Etude histopathologique de 11 cas. *Sem. des Hôp. de Paris (Arch. d'Ana. Path.)*, 31, 4, 163-167, Octobre 1955.
- AUSTIN O. G. — Chorio-epithelioma of fallopian tube : report of a case with autopsy. *Ohio St. Med. J.*, 46, 8, 787-788, 1950.
- BANSILLON, LABRY, DALMAIS. — Hystérectomie d'emblée pour môle hydatiforme grave, très hémorragique et avec col utérin rigide. *Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst.*, 87, 388, 1952.
- BANSILLON, LABRY, NOTTER. — Môle hydatiforme suivie de chorio-épithéliome avec absence ou présence minime d'hormones gonadotropes. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 146, 1949.
- BECKER F. — Biological reaction for pregnancy in a case of transported metastatic chorio-epithelioma treated with X-rays. *Zbl. Gynäk.*, 73, 8, 825-831, 1951.
- BELTZ, HUTCHINS. — Co-existence de môle hydatiforme, d'enfant vivant et de placenta prævia. *Ohio, St. Med. J.*, 47, 9, 832-833, 1951.
- BLEIER W. — Môle hydatiforme et toxoplasmose. Une cause toxoinfectieuse. Un cas de grossesse molaire à répétition. *Geburts und Frauenheilk.*, 13, 1, 57-64, 1953.
- BLOOM, BARTHELMEZ. — Hematopoiesis in young human embryos. *Am. J. Anat.*, 67, 21-53, 1940.
- BOTELLA-LIUSIA J. — Physiology de la menstruacion. 2^e Congreso hispano-portugués de Obst. y Gin. Lisboa, 1948.
- BOTELLA-LLUSIA J. — Le but de la menstruation. *Rev. Franç. Gyn. Obst.*, 46, 197-206, 1951.
- BOULWARE, FRIDAY. — Hydatiform mole and associated chorionic lesions. *J. of the Med. Association of the state of Alabama*, 18, 10, 272-276, 1949.
- BOURG, VAN DEN DRIESSCHE, PUNDELL. — Un cas de môle hydatiforme pénétrante à 51 ans : étude clinique, histologique et cytologique. *Gyn. Obst.*, 375-377, 1951.
- BOYD, HUGHES. — Observations au microscope électronique des villosités du chorion humain. *J. Anat. G.B.*, 88, 3, 356-362, 1954.
- BREMOND E. — A propos d'un cas de môle : problèmes de diagnostic. *Bull. Féd. Soc. Obst. Gyn.*, 220, 1953.
- BRULL R. — Quelques cas inhabituels de chorio-épithéliomes. *Geburts und Fraenheilk.*, 13, 2, 163-167, 1953.
- BRUSSEL J. — Le chorio-épithéliome (à propos d'un cas de môle hydatiforme ayant subi une dégénérescence chorio-épithéliomateuse). *Acta Chir. Belg.*, 53, 2, 175-191, 1954.
- BUCKELL E. W. C., OWEN. — Chorio-epithelioma in mother and infant. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 61, 3, 329-330, 1954.
- BUNNING F. — Envahissement veineux par une môle hydatiforme accompagnée de prolifération chorio-épithéliale. *Geburts und Frauenheilk.*, 14, 5, 450-458, 1954.
- BURTHIAULT, GARMIER, FOURNIE. — Etude de l'élimination urinaire du prégnandiol dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome. *J. Méd. Lyon*, 33, 75-78, 1952.

- CADERAS DE KERLEAU, THUILE. — Môle hydatiforme et dosages hormonaux. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 6, 3, 314, 1954.
- CARAVEN J. — Cancer du sein et chorio-épithéliome malin de l'utérus chez la même malade. *Presse Médicale*, 58, 14, 236, 1950.
- CASPERSSON, SANTESSON. — Studies on protein metabolism in the cells of epithelial tumors. *Acta Radiol.*, Suppl. 46, 1942.
- CHARRIÈRE J. — Le pronostic de la môle hydatiforme. Etude de 23 observations. *Thèse Lyon*, 1954.
- CHAISTRUSSE, JAUBERT, LAGRANGE. — Sur un cas de môle hypertrophique et toxique à forme pseudo-hydramniotique. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 5, 47, 1953.
- CHESLEY, COSGROVE, PREECE. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 52, 311-320, 1946.
- CHEVASSIER. — Môle disséquante. *Thèse Paris*, 1942.
- CHIKIAMCO P. S. — Radiological management of chorio-epithelioma. Report of two cases (one with pulmonary metastases) with 10 years follow-up. *J. Philippine Med. Ass.*, 28, 1, 32-38, 1952.
- CORDUA R. — Les difficultés du diagnostic en ce qui concerne les proliférations épithéliomateuses. *Zbl. Gynäk.*, 72, 17, 1025-1029, 1950.
- CORDUA R. — Rupture de l'utérus dans un cas de chorio-épithéliome. *Zbl. Gynäk. Hambourg*, 72, 17, 1030-1032, 1950.
- COURRIER R. — Endocrinologie de la gestation. Masson et Cie, édit., Paris, 1945.
- CREYSSEL, BOYER. — Inondation péritonéale par perforation utérine après chorio-épithéliome malin. *Gyn. Obst.*, 1, 1, 1931.
- DAX, CARLES, AMESTOY. — Sur un cas de diagnostic difficile entre chorio-épithéliome et endométrite syncytiale. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 287, 1953.
- DEBEYRE, RUBICH. — Deux cas de tumeurs génitales malignes à type de chorio-épithéliomes. Echec du H. 365. *Gyn. Obst.*, 3, 2, 229-231, 1951.
- DE CASTRO CALDAS A. — Difficultés de diagnostic du chorio-épithéliome ectopique. *Gaz. Med. Port.*, 4, 3, 903-910, 1951.
- DE GIORGI L. — L'invasione ectodermale del miometrio. *Arch. Ostet. Ginec.*, 52, 211, 1947.
- DE LA VEGA J. C. — Chorio-épithéliome malin survenant après une césarienne. *Obst. Gyn. Lat. Am.*, 11, 3-4, 99-102, 1953.
- DEWAN, MC-COLE. — Chorio-épithéliome. Sur un cas. *Gul. Clinic. Bull.*, 21, 2, 88-92, 1951.
- DILLWORTH, COLL. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 60, 4, 1950.
- DILLWORTH, MAYS, HORNBuckle. — Chorio-épithéliome. Une étude de 15 cas. *Am. J. Obst. Gyn.*, 60, 4, 763-772, 1950.
- DUBOIS, JOUAULT. — Deux observations de môles histologiques diagnostiquées grâce au dosage des prolans et du prégnandiol. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 482-483, 1953.
- DUBREUIL G. — L'ovaire de grossesse molaire et de chorio-épithéliome. *Gyn. Obst.*, 52, 1, 1-11, 1953.
- DUBREUIL, LAFARGUE, RIVIÈRE, CHAISTRUSSE. — Le chorio-épithéliome utérin. *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1952.

- EWING J. R. — Neoplastic disease, a treatise of tumors. Philadelphia, 608-623, 1940.
- FAUGERE G. — Grossesse normale à symptomatologie clinique et biologique de môle hydatiforme.
- FAWCETT, WISLOCKI, WALDO. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 81, 413, 1947.
- FLAX, WEISS. — Hydatiform mole of the broad ligament. Report of a case. *J. Med. Soc. of New-Jersey*, 46, 8, 398-399, 1949.
- FLYNN J. H. — Chorio-épithéliomes. Une analyse de 8 cas observés au cours des dix dernières années. *N. Y. St. J. Med.*, 52, 22, 2771-2777, 1952.
- FORSHELL Y. P. — Un cas de môle hydatiforme cliniquement bénin avec métastase vaginale. *Acta. Obst. Gyn. Scandinavia*, 28, 84-91, 1949.
- FREDRIKSON H. — Môle et chorio-épithéliome. *Acta. Obst. Gyn. Scand.*, 32, 1, 44-53, 1953.
- FREETH, Mc CALL. — Chorio-épithéliome avec aménorrhée. Hépatomégalie massive avec tumeur primitive non découverte. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 57, 5, 757-764, 1950.
- FRIEDHEIM E. A. H. — La culture in vitro de villosités placentaires humaines. *C. R. Soc. Biol.*, 98, 123, 1928. — *Et A. Biol.* 590, 1928.
- GAETANE, LABRIOLA. — Môle hydatiforme chez une femme de 54 ans. *Am. J. Obst. Gyn.*, 66, 6, 1331-1332, 1953.
- GANS B. — Chorionic malignancy from the clinical viewpoint. *Harefuah.*, 46, 3, 50-54, 1954.
- GAUTHIER-VILLARS P. — A propos du chorio-épithéliome de la gravidité. *Sem. des Hôp. de Paris (Arch. d'Ana. Path.)*, 29, 87, 1953.
- GRADY H. — Read before Seet on Path. and Phys. A. M. A. New-York, 1953.
- GROSSEBARD P. — Môle hydatiforme. Un cas inhabituel. *J. Med. Soc. of New-Jersey*, 47, 1, 30-31, 1950.
- GURCHOT, KREBS. — Growth of human trophoblast in eye of rabbit. Its relation-ship to the origine of cancer. *Surg. Gyn. Obst.*, 84, 301, 1947.
- HAMANT, ESCOUBES. — A propos d'un cas de déciduome. *Bull. Soc. Gyn. Obst.*, 26, 7, 605-607, 1937.
- HENESSY. J. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 57, 4, 1949.
- HERTIG, EDMONDS. — Genesis of hydatiform mole. *Arch. of Path.*, 30, 260-291, 1940.
- HERTIG A. T. — *Yale J. Biol. Med.*, 18, 107-115, 1945.
- HERTIG, ROCK. — *Carnegie Inst. Washington*, 29, 127-156, 1941.
- HERTIG, ROCK. — On the development of the early human ovum, with special reference to the trophoblaste of the previllous stage. A description of 7 normal and 5 pathologic human ova. *Am. J. Obst. Gyn.*, 47, 1, 149-164, 1944.
- HERTIG, ROCK. — *Carnegie Inst. Washington*, 31, 65-84, 1945.
- HERTIG, SHELDON. — Hydatiform mole. Pathologico-clinical correlation of 200 cases. *Am. J. Obst. Gyn.*, 53, 1, 1-36, 1947.

- HEUSER, ROCK, HERTIG. — *Carnegie Inst. Washington*, 31, 81-99, 1945.
- HEUSER, STREETER. — *Contribution Embr.*, 29, 15, 1944.
- HILDEN B. — An intramural chorio-epithelioma. *Tidsskrift Norske Lac.*, 70, 4, 126-127, 1950.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Contribution à l'étude hormonale de la môle hydatiforme et chorio-épithéliome malin. Gonadotrophines, œstrogènes et prégnandiols dans un cas de chorio-épithéliome malin inopérable chez la femme. *C. R. Soc. Biol.*, 14, 3, 183-186, 1949.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique et étude des facteurs de malignité. Preuves biologiques de la généralisation métastatique constante d'emblée des chorio-épithéliomes post-môlares. *C. R. Soc. Biol.*, 145, 1752-1757, Décembre 1951.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique et étude des facteurs de malignité. Preuves biologiques de la tendance métastatique d'emblée des môles hydatiformes banales. *C. R. Soc. Biol.*, 145, 1797-1804, Décembre 1951.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Projet de nomenclature et classification concernant le chorio-épithéliome. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 520-521, Avril 1952.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Le chorio-épithéliome malin post-molaire. *Presse Méd.*, 60, 64, 1359-1361, 1952.
- HINGLAIS H., HINGLAIS M. — Faits nouveaux concernant le chorio-épithéliome gravidique (trophoblastome gravidique) et l'étude des facteurs de la malignité (preuves biologiques de la tendance métastatique d'emblée des môles hydatiformes banales : trophoblastomes bénins). *Sem. Hôp. Paris*, 25, 7, 334-337, 1953.
- HIRSCH E. F. — Chorio-épithéliome extragénital. Commentaires sur l'origine des tissus trophoblastiques. *Arch. of. Path.*, 48, 6, 516-524, 1949.
- HOBBS, BORTNICK. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 40, 832, 1940.
- HODGKINSON C. P. — Chorio-adenoma destruens. *Am. J. Obst. Gyn.*, 62, 6, 1353-1356, 1951.
- HOHLWEG, HAHN, BRAUN. — Possibilités de traitement du chorio-épithéliome malin par les œstrogènes. *Arch. Gynaek.*, 181, 2, 139-152, 1952.
- HÖRMANN G. — Hyperplasie réactionnelle dans la grossesse ectopique. Diagnostic du chorio-épithéliome tubulaire. *Frankfurt Z. Pat.*, 63, 1, 22-29, 1952.
- HÖRMANN G. — Point de vue moderne du traitement du chorio-épithéliome. *Strahlentherapie*, 29, 86-93, 1953.
- HÜBER, HÖRMANN. — Le chorio-épithéliome malin ; considérations critiques à propos de 22 cas observés au cours des années 1922-1950. *Z. Krebsforsch. Dtsch.*, 58, 3, 285-363, 1950.
- HÜBER, HÖRMANN. — Chorio-épithéliose et chorio-épithéliome malin. *Medizische*, 4, 1253-1256, 1952.
- HÜBER, HÖRMANN. — Ueber das chorioepithelioma malignum mit Ergebnissen einer anatomischen und clinischen Bearbeitung von 22 eigenen Fällen. *Ztschr. Geburts und Frauenheilk.*, 137, 156-171, 1952.

- HÜBER, HÖRMANN. — La clinique du chorio-épithéliome malin. *Geburt und Frauenheilk*, 12, 511-524, 1952.
- HÜBER, HÖRMANN. — Chorio-épithéliome malin et chorio-épithéliose. *Riv. Ostet. Ginec.*, 8, 1, 1-10, 1953.
- HÜBER, HÖRMANN. — Chorio-épithéliome malin et chorio-épithéliose. *Gynec. Prat.*, 5, 1, 31-40, 1954.
- HUGUENIN, HINGLAIS H., HINGLAIS M., ROUJEAU. — Evolution d'un chorio-épithéliome de l'utérus sous surveillance hormonale. Influence thérapeutique. Disparition transitoire de métastases pulmonaires. *Bull. Ass. Franç. Cancer*, 38, 2, 177-191, 1951.
- ISIDOR. — Essais d'étude morphologique de certaines formes d'inter-réactions utéro-placentaires. *Thèse Paris*, 1938.
- JAMESON C. E. — Traitement du chorio-épithéliome avec métastases. *J. Chris. Med. Ass. India*, 29, 2, 51-55, 1954.
- JAROUSSE J. — Un cas de chorio-épithéliome post-molaire. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 106, 1954.
- JAUCH W. A. — Un chorio-épithéliome de la taille d'une tête fœtale dans l'ovaire gauche. *Gynae.*, 129, 6, 391-395, 1950.
- JENSSEN J. — Chorio-angioma of placenta. *J. Oslo City Hosps.*, 4, 2, 26-31, 1954.
- JOHNSON W. R. — Régression spontanée et complète d'une métastase pulmonaire étendue dans un cas de chorio-épithéliome. *Am. J. Obst. Gyn.*, 61, 3, 701-704, 1951.
- KAESER. — Les œufs abortifs humains et en particulier les malformations précoces et leurs causes. *Schweiz. Med. W. Schr.*, 79, 23, 509-515, 1949.
- KIRCH E. — Môle hydatiforme tubaire. *Zb. All. Path. Path.-Anat.*, 91, 333-342, 1954.
- KLAHN, WURM. — Un chorio-épithéliome ectopique à la fin de la grossesse. *Arch. Gynäk.*, 162, 2-3, 334-343, 1952.
- LABRY, GUICHARD, CATTIN. — Chorio-épithéliome tardif post-molaire à forme de thrombose isolée de l'artère pulmonaire. *Soc. Chir. Lyon*, 19 Mars 1953.
- LAFFONT, FULCONIS, PERRET-BORY. — A propos d'une série de 3 cas de môle hydatiforme embryonnées. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 348-349, 1952.
- LAUTERWEIN C. — Traitement des chorio-épithéliomes malins du vagin en cours de grossesse. *Zbl. Gynäk.*, 73, 5A, 532-537, 1951.
- MC CORMICK J. B. — La gonadotrophine dans l'urine et le liquide céphalo-rachidien. Etudes quantitatives dans les môles chorioniques et les chorio-épithéliomes. *Obst. Gyn.*, 3, 1, 58-66, 1954.
- MACRAE D. J. — Chorio-épithéliome apparaissant en cours de grossesse. *J. Obs. Gyn. Brit. Emp.*, 58, 3, 374-380, 1951.
- MAGENDIE, KOLENC, SOUTOUL, GEORGES. — Chorio-épithéliome de l'utérus traité par colpo-hystérectomie avec adénectomie. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 282, 1953.

- MARION, PAPILLON, FEROLDI, BARRY, MOUNIER-KÜHN. — Chorio-épithéliome de l'ovaire chez une fillette de 6 ans, révélé par une torsion. Castration droite. Radiothérapie post-opératoire. Guérison de 2 ans 1/2. Présentation de malade. *Pédiatrie*, 7, 1, 94-95, 1952.
- MARRUBINI G. — Prymary chorionepithelioma of the ovary. Report of two cases. *Obst. Gyn. Scand.*, 28, 251-284, 1949.
- MATHIEU A. — Recent development in diagnosis and treatment of chorionepithelioma. *Am. J. Obst. Gyn.*, 37, 654-662, 1939.
- MAUN, GREEN. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 46, 738-743, 1943.
- MERGER R. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome malin de l'utérus. *Thèse Paris*, 1932.
- MEYER R. — Mola hydatiformosis (Biasenmole) und Chorionepithelioma malignum uteri. *Handbuch Spez. Path. Anat. und Histologie*, 1930.
- MICHEL G. — Le problème du chorio-épithéliome soit-disant extra-génital. *Frankfurter Zeitschr. für Path.*, 59, 1, 59-68, 1947.
- MICHELAND, ANSELME. — Un cas de rétention de môle hydatiforme in utéro 2 mois au-delà du terme. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 128, 1952.
- MINET, SOULARY, BENOIT. — Importance du dosage hormonal dans l'évolution de la môle hydatiforme. *Gyn. Obst.*, 3, 4, 638-640, 1951.
- MONTGOMERY R. D. — Some problems of chorionepithelioma with description of a case presenting with moelena. *Arch. Midl. Hosp. New-S.*, 3, 2, 121-130, 1953.
- MONTPELLIER J. M. — Quelques remarques concernant le chorio-épithéliome, prétendu « Outlaw » de la carcinologie. *Bull. Alg. Carcin.*, 5, 4, 174-177, 1952.
- MORRIS L. E. — Wandering trophoblaste. *J. Maine M. A.*, 41, 448-452, 1950.
- NEZELOF, ROUSSEL. — Développement anatomo-histologique du placenta. *Sem. Hôp. de Paris (Ann. de Pédiatrie)*, 56-57, 3, 135-146, 1954.
- NOVAK, E. — *Gyn. Obst. Path.*, 1947.
- NOVAK E. — Pathologic aspects of hydatiform mole and chorio-carcinoma. *Am. J. Obst. Gyn.*, 59, 6, 1355-1372, Juin 1950.
- NOVAK E. — Gynecologic and obstetric pathology. III^e édition 1952. Saunders and C^o, édit., Philadelphie, 501-533.
- NOVAK, SEAH. — Chorio-carcinoma of the uterus : Study of 74 cases from the Mathieu Memorial registry. *Am. J. Obst. Gyn.*, 67, 933-961, 1954.
- NOVAK, SEAH. — Benign trophoblastic lesions in Mathieu Memorial registry (hydatiform mole, syncytial endometritis). *Am. J. Obst. Gyn.*, Juillet 1954.
- PALLIEZ, GERNEZ. — Le pronostic de la môle hydatiforme, envisagé surtout du point de vue de la fécondité ultérieure (50 cas). *Gyn. Obst.*, 3, 4, 643-644, 1951.
- PANNAIN A. — Excrétion des 17 céstostéroïdes dans la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome. *Arch. Ostet. Ginec.*, 58, 3, 252-263, 1953.

- PARK W. — Tissu trophoblastique présent dans les poumons pendant la gestation. *J. Physio.*, 118, 2, 40-41, 1952.
- PARK, LEES. ... Chorio-carcinoma. A general review with a analysis of 516 cases. *Arch. Path.*, 49, 1, 63-104 et 49, 2, 205-244, 1950.
- PATTEN B. M. — Human embryology. The Blakiston Co, Inc., New-York, 1953.
- PAVLICA F. — Chorio-épithéliome atypique. *Lek. Listy.*, 7, 19, 483-485, 1952.
- PAYNE F. L. — *Surg. Gyn. Obst.*, 73, 86-95, 1941.
- PELLISSIER, OUAÏRY. — Un cas de syncytiome d'Ewing. *Bull. Alg. Carcin.*, 5, 14, 154-156, 1952.
- PERRAULT. — Sur le chorio-épithéliome et son traitement. *Pr. Med.*, 59, 65, 1348-1351, 1951.
- PERRAULT, VIGNALOU, ETIENNE. — Chorio-épithéliome malin (métastases pulmonaires actives) traité avec des résultats satisfaisants, cliniques, hormonaux et radiologiques par le seul emploi d'un freinateur hypophysaire de synthèse (H. 365) pendant six mois. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, 1008-1013, 1949.
- PERRY G. F. — A chorionepithelioma of the infundibulum with discrete hemic metastases in posterior lobe of the pituitary. *J. of Mt. Sinai Hosp.*, 16, 5, 291-299, 1950.
- PESCETTO G. — Histo-chemical characteristics of hydatid moles. *Quad. Clin. Ostet. Gynec.*, Parme, 6, 1, 17-44, 1951.
- PICCIONI V. — L'élimination urinaire du prégnandioli dans la môle hydatiforme. *Bol. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 28, 2, 259-261, 1952.
- PIGEAUD H. — Physiologie obstétricale. Masson et Cie, édit., 1953.
- PLASSE, GOIRAND. — A propos d'un chorio-épithéliome. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 6, 3, 303-304, 1954.
- PLIESS G. — La pathologie du développement trophoblastique. *Z. Geburts. Gynäk.*, 140, 1, 1-18, 1954.
- RASHBAUM, DAUB, LISA. — Chorio-sarcome cervical primaire. *Am. J. Obst. Gyn.*, 64, 2, 451-456, 1952.
- ROMAN, PIET. — Chorio-épithéliome post-molaire utérin avec greffe vaginale. Guérison opératoire de 15 mois. Rôle possible du corps H. 365. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 413-415, 1952.
- ROMAN, VINCENT, FEROLDI. — Chorio-épithéliome primitif de l'ovaire. *Gyn. Obst.*, Paris, 48, 5, 512-518, 1949.
- RUBIN I. C. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 41, 1063-1068, 1941.
- RUZICKA G. — Métastase d'une môle hydatiforme. *Debr. Egypt. Klin. Közlemenyei.*, 311-317, Décembre 1948.
- SAS M. — La rana-réaction dans la grossesse normale, dans la môle vésiculaire et dans le chorio-épithéliome. *Gynac.*, 134, 3, 155-163, 1952.
- SCHMAUCH G. — *Surg. Gyn. Obst.*, 5, 259, 1907.
- SCHOCKAERT, FERIN. — Absence d'effet de la para-oxypropionophénone dans un cas de chorio-épithéliome malin et chez la femme normale. *Ann. Endocrino.*, Paris, 2, 6, 664-667, 1950.

- SCHOPPER, PLIESS. — Ueber Chorio-epitheliosis. Ein Beitrag zur Genese, Diagnostik und Bewertung ektopischer chorionepithelialer Wucherungen. *Virchows Archiv.*, 347-384, 1949.
- SCHOPPER W. — Le chorio-épithéliome. Considérations biologiques. *Dtsch. Med. Wschr.*, 77, 40, 1218-1221, 1952.
- SCHUMANN E. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 42, 907, 1941.
- SCHUSTER. — Chorionepithelioma-graft tumor. Pathological study. *Zbl. Krebsforsch.*, 57, 2, 151-162, 1950.
- SELYE, MC KEOWN. — *Proc. Roy. Soc.*, London, 119, 1, 1936.
- SIEGAL H. A. — Hydatiform mole and chorionepithelioma (a 5 years survey of cases in 3 Phoenix Hospitals from 1947 to 1952). *Ariz. Med.*, 11, 6, 205-212, 1954.
- SOSTRES, RODRIGUEZ-SORIANO. — Tableau clinique d'une môle destructrice. A propos d'un cas. *Acta. Gyn. Obst. Hisp.*, 1, 5, 326-345, 1951.
- STANDER H. J. — Textbook of obstetric. New-York 1945. D. Appleton-Century Company.
- STEARNS H. C. — Chorionepithelioma, a presentation of case. *West. J. Surg.*, 61, 7, 368-386, 1953.
- SUTHERLAND A. M. — Un cas inhabituel de chorio-épithéliome de l'utérus. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 58, 1, 29-32, 1951.
- TEDESCI, MATARESE. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 55, 5, 1948.
- TENNEY, PARKER. — Hydatiform mole and chorio-epithelioma. *New-England J. Med.*, 221, 598-599, 1939.
- THIBAUT DE BEAUREGARD. — Une complication rare de la môle hydatiforme. *C. R. Soc. Franç. Gyn.*, 22, 7, 283-285, 1952.
- TOLAND O. J. — Hydatiform mole with high persistent titer of gonadotrophin hormone. *Am. J. Obst. Gyn.*, 44, 502-504, 1942.
- TUCHMANN-DUPLESSIS, MAYER, QUELET, SAHY. — Sur la présence d'une substance cortico-stimulante du placenta humain. *C. R. Acad. Scien. Fr.*, 235, 2, 209-211, 1952.
- VARTAN K. — Chorion-carcinoma after ectopic gestation. *Brit. Medical J.*, 871, 1950.
- VINEBERG H. N. — Chorionepithelioma. Clinical data, with end results of operative treatment. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 10, 12-32, 1943.
- WALTZ, TULLNER, EVANS, HERTZ, EARLE. — Gonadotrophic hormone secretion from hydatid mole grown in tissue culture. *J. Nat. Cancer Inst.*, 14, 5, 1173-1185, 1954.
- WILSON K. M. — Chorionepithelioma: clinical and pathological study. *Am. J. Obst. Gyn.*, 38, 824-838, 1939.
- WIMHOFFER, STOLL. — Diagnostik, traitement et pronostic du chorio-épithéliome (sur 22 cas).
- WIRTZ L. — A propos de 2 cas de chorio-épithéliomes avec réactions de grossesses anormales et traités par radiothérapie et œstrogènes. *Gyn. Obst.*, 3, 5, 797-799, 1951.
- WIRTZ, OZBEK. — Tumeurs chorio-épithéliomateuses d'apparence primitive au niveau de la paroi vaginale. *Bull. Fed. Soc. Obst. Gyn.*, 380-381, 1953.

- WISLOCKI, BENNETT. — Histology and cytology of human and monkey placenta with special reference to trophoblaste. *Am. J. Anat.*, 73, 335-423, 1943.
- WISLOCKI, DEMPSEY. — Histo-chemical changes in normal and pathological placenta villi (hydatiform mole, eclampsie); *Endocrin.*, 38, 90-109, 1946.
- WISLOCKI, STREETER. — *Contrib. Embriol.*, 27, 1, 1938.
- WOOD J. W. — Chorionepithelioma. Clinical considerations based on 14 cases. *Bol. Soc. Chil. Obst. Gyn.*, 15, 7, 235-246, 1950.
- WURM H. — Intra-arterielle Chorionepithelmole der Lungen. *Arch. Gynäk.*, 182, 2-3, 344-350, 1952.
- ZILLIACUS H. — Présence de polysaccharides dans les villosités choriales normales, la môle hydatiforme et le chorio-épithéliome et leurs rapports avec l'hormone gonadotrope. *Gynec.*, 135, 3, 1953.
- ZIMMERMANN R. — Dignitätsgrade beim malignen Chorionepithelien. *Geburts und Frauenheilk.*, 13, 11, 1033-1041, 1953.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	15
 <i>PREMIÈRE PARTIE</i> 	
CHAPITRE I. — <i>Rappel histo-physiologique du placenta normal</i>	17
— L'embryon au moment de la nidation	17
— Le récepteur utérin	18
— La nidation	19
L'érosion superficielle de l'endomètre ...	19
Différenciation du trophoblaste de l'œuf..	20
Constitution des lacs sanguins	21
Les interactions entre l'œuf et l'organisme maternel	22
Les sécrétions endocrines	24
Le rôle possible du sympathique intra-utérin	25
CHAPITRE II. — <i>La dégénérescence molaire</i>	27
— La dégénérescence du stroma	27
— Les proliférations trophoblastiques	29
— Existe-t-il des critères de malignité à l'examen histologique des proliférations molaires	31
CHAPITRE III. — <i>L'envahissement des tissus maternels.</i>	37
— Envahissement chorial dans la grossesse normale	37
Les essaimages trophoblastiques	38
Le diagnostic histologique différentiel des éléments en migration	38

	PAGES
— Envahissement des tissus maternels dans la môle	39
Envahissement de la caduque	39
Envahissement du myomètre	41
— Envahissement dans le chorio-épithéliome ..	45
Présence de villosités dans le mur utérin.	46
Les critères cytologiques	46
Les réactions maternelles	47
L'évolution du chorio épithéliome	48
— Les métastases	53
Il existerait à l'état normal des embols ou des métastases de proliférations trophoblastiques	53
Des embols trophoblastiques avec ou sans villosité peuvent tuer par infarctus	54
Les métastases vraies	54

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE IV. — <i>Observations</i>	57
CHAPITRE V. — <i>Commentaires de nos observations</i> ..	75
I. — Vésicule molaire et curettage	76
— Les résultats de la classification d'Hertig et Sheldon	76
— Les résultats de notre division en môles bénignes et môles suspects	78
— Analyse des critères et leur valeur pratique ..	79
II. — Hystérectomie et métastases	98
— L'analyse des critères histologiques	99
— L'analyse des critères cytologiques	104
III. — Notre conception générale du syndrome : « Proliférations trophoblastiques »	108
CONCLUSIONS	111
BIBLIOGRAPHIE	113

